Münchener Medizinische Wochenschrift

24. Februar 1961 103. Jahrg. Heft 8

Schriftleitung: *Hans Spatz* und *Walter Trummert*, München 38, Eddastraße 1
Verlag: *J. F. Lehmann*, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28. Telefon 530079

FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Aus der Medizinischen Poliklinik der *Justus Liebig*-Universität Gießen (Direktor: Prof. Dr. med. *Th. v. Uexküll*)

Die „banale" belegte Zunge

Statistische Untersuchung

von M. PFLANZ und Th. v. UEXKÜLL

Zusammenfassung: Eine statistische Untersuchung an 9659 poliklinischen Patienten erbringt den Nachweis, daß die „banale belegte Zunge" bei Patienten häufiger ist, die nüchtern die Klinik aufsuchen, im Vergleich zu den Patienten, die gefrühstückt hatten. Weiterhin wird gezeigt, daß Magenkranke statistisch signifikant häufiger eine belegte Zunge haben als Patienten ohne Magenbeschwerden. Obwohl dieser Unterschied statistisch zu sichern ist, ist er doch nicht groß genug, um die „banale belegte Zunge" diagnostisch verwerten zu können. Beim Ulkus und bei der Gastritis kommt zwar häufiger eine belegte Zunge vor als bei funktionellen Magenbeschwerden ohne Röntgenbefund; doch sind auch diese Zahlenunterschiede zu gering, um zur Diagnose beitragen zu können.

Summary: The "Common" Coated Tongue. A Statistical Investigation. A statistical investigation on 9,659 out-patients of the hospital, has shown that the "common coated tongue" is more often found in patients who come to the clinic without having had breakfast, than in those who have had it before coming. Furthermore it is shown that in patients with stomach disease the coated tongue is found significantly more often than in those without stomach complaints. However, inspite of this significant difference the "common coated tongue" cannot be used diagnostically. The coated tongue is more common in gastric ulcer and gastritis than in functional stomach complaints without radiological findings; but even these differences are not great enough to aid diagnosis.

Résumé: La langue chargée « banale ». Une recherche statistique effectuée sur 9659 malades en policlinique apporte la preuve que la « langue chargée banale » est plus fréquente chez des patients arrivant à la clinique à jeun, comparativement aux patients ayant pris leur petit déjeuner. Les auteurs montrent ensuite que des malades de l'estomac — la statistique le prouve de façon frappante — ont plus souvent la langue chargée que ceux ne souffrant pas d'embarras gastriques. Bien que cette différence soit à confirmer statistiquement, elle n'est pas suffisamment importante pour permettre d'utiliser diagnostiquement la « langue chargée banale ». Dans les cas d'ulcère et de gastrite, on note évidemment plus fréquemment une langue chargée que dans les cas d'embarras gastriques sans constatation radiologique; ici encore, ces différences de chiffres sont trop faibles pour pouvoir contribuer au diagnostic.

Zu den Selbstverständlichkeiten der ärztlichen Untersuchung gehört es, daß der Arzt die Zunge seines Patienten ansieht und aus ihrem Zustand diagnostische Schlüsse zieht. Wie so manche andere Selbstverständlichkeiten ist auch diese weniger rational begründet als unbefragt aus dem Schatz medizinischer Traditionen übernommen. Die Patienten nehmen an dieser Tradition teil und haben keinen Zweifel daran, daß eine „belegte Zunge" Zeichen einer Magenkrankheit sei.

Uns lag daran, diese Überzeugung einer kritischen Prüfung mit Hilfe der Statistik zu unterziehen. Aus dem Kreis unserer Überlegungen bleiben ausgeschlossen die in der ärztlichen Praxis, aber auch im poliklinischen Krankengut relativ seltenen schweren Zungenveränderungen, wie man sie bei Lebererkrankungen, beim Emphysem, bei der Perniziosa, bei hochfieberhaften Infektionen und anderen schweren Krankheitszuständen sieht, die in den letzten Jahren im Schrifttum ausführlich behandelt worden sind. — Hier soll nur die Rede sein von dem mehr oder minder starken, weißlichen Belag der Zunge, von der ganz „banalen" belegten Zunge.

Im wesentlichen sind zwei **Theorien über die Bedeutung der belegten Zunge** aufgestellt worden:

1. Die belegte Zunge ist Ausdruck einer Magenkrankheit, da funktionelle und anatomische Beziehungen zwischen der Schleimhaut der Zunge und der des Magens bestehen sollen.

2. Die belegte Zunge ist ein **Zeichen dafür, daß der Patient nicht genügend ißt**, da sich in der Regel der weißliche Belag der Zunge bei einer Mahlzeit abstößt. Nach dieser Theorie findet man nur deshalb bei Magenkranken häufig die belegte Zunge, weil Magenkranke weniger Appetit haben und daher weniger essen.

Um diese Theorien nachzuprüfen, wurde jeder einzelne Patient befragt, ob er noch nüchtern sei. Ferner wurde die

Zunge inspiziert und eine Einteilung vorgenommen, die zwischen den Kategorien „Zunge nicht belegt", „Zunge etwas belegt" und „Zunge deutlich belegt" zu wählen hatte. Es konnten die an 9659 Patienten erhobenen Befunde ausgewertet werden.

Zunächst erhebt sich die Frage, mit welcher Sicherheit es möglich ist, die einzelnen Kategorien festzulegen. Da der künftige Arzt während des Studiums kaum je lernt, wann man von einer belegten Zunge sprechen kann, sollte man annehmen, daß diese Beurteilung keine Schwierigkeiten macht. — Unsere Statistik stützt diese Auffassung nur zum Teil. In Fig. 1 ist aufgetragen, wie häufig bei 7 verschiedenen Ärzten der Poliklinik die Zungen der Patienten als nicht belegt, etwas belegt oder stark belegt eingestuft wurden. Da die Patienten rein zufällig auf die einzelnen

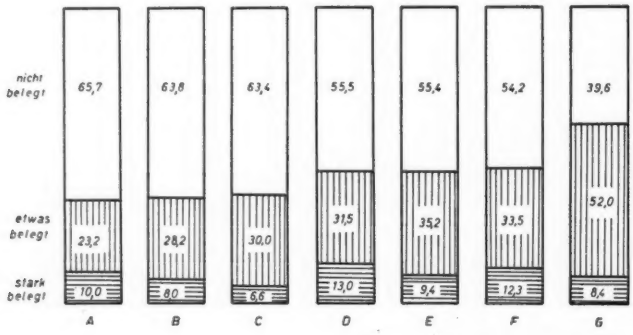


Fig. 1: Die Häufigkeit der etwas belegten und der stark belegten Zunge unter den Patienten von 7 verschiedenen Ärzten in Prozent.

untersuchenden Ärzte aufgeteilt wurden, sollte man eine etwa gleichmäßige Verteilung der einzelnen Kategorien erwarten. Das ist aber nicht der Fall, und die Prüfung mit dem Chi-Quadrat-Test weist tatsächlich nach, daß die gefundenen Abweichungen nicht mehr durch den Zufall erklärt werden können.

Da es unmöglich ist zu sagen, welche Zahlen der Wahrheit am nächsten kommen, genügt in diesem Zusammenhang der Hinweis, daß die „belegte Zunge" offenbar gar nicht so einfach festzustellen ist, wie man meist annimmt. Da die Übereinstimmung bei den Ärzten, die ungefähr 80% der Patienten untersucht haben, befriedigend ist, wird die folgende Statistik durch diesen Fehler nicht wesentlich beeinflußt.

Als nächstes war die Frage zu prüfen, ob Patienten, die nüchtern zur Untersuchung kommen, häufiger eine belegte Zunge haben als jene, die bereits gefrühstückt hatten. Dies läßt sich tatsächlich nachweisen, wenn sämtliche Patienten ausgewertet werden. Dieser Zusammenhang ist statistisch zu sichern sowohl für die Gegenüberstellung von „nicht belegt" den beiden anderen Kategorien gegenüber als auch für „stark belegt" (Fig. 2a).

Mit diesem Nachweis ist noch nicht viel gewonnen. Man wird mit Recht einwenden, daß wahrscheinlich Patienten mit Magenbeschwerden viel häufiger die Poliklinik nüchtern aufsuchen, weil sie damit rechnen, einer Röntgenuntersuchung unterzogen zu werden. Wir haben daher unser Material eingeteilt in „Magenpatienten", das sind alle, bei denen eine Röntgenuntersuchung des Magens vorgenommen wurde, und in die übrigen Kranken.

Aus Fig. 2b geht hervor, daß bei den Magenpatienten die Zunge häufiger belegt ist, wenn sie nüchtern sind, als wenn sie schon gefrühstückt haben. Fig. 2c zeigt, daß der gleiche Zusammenhang zwischen belegter Zunge und Nüchternheit auch bei den übrigen Kranken besteht. Die Unterschiede sind statistisch zu sichern.

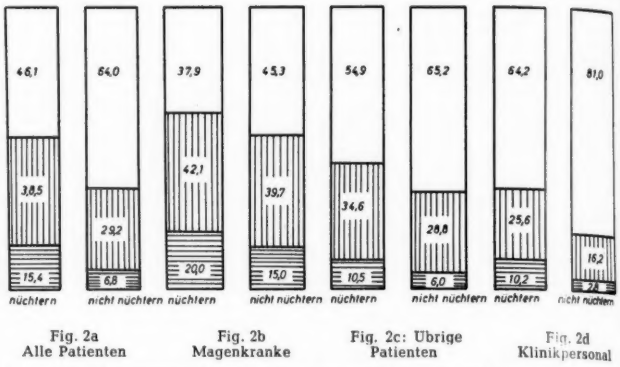


Fig. 2a Alle Patienten — Fig. 2b Magenkranke — Fig. 2c: Übrige Patienten — Fig. 2d Klinikpersonal

Fig. 2a—d: Die prozentuale Häufigkeit der etwas belegten und der stark belegten Zunge bei poliklinischen Patienten und Klinikpersonal.

Schließlich war noch zu fragen, ob ein solcher Zusammenhang auch bei Gesunden zu finden ist. Es wurden daher auch die Angehörigen des Klinikbetriebes und der Universitätsinstitute der gleichen Untersuchung unterzogen, die in der Poliklinik regelmäßig kontrolliert werden. Obwohl diese Betriebsangehörigen nur selten nüchtern zur Untersuchung erscheinen, ist auch bei ihnen der Nachweis zu führen, daß die Nicht-Nüchternen seltener eine belegte Zunge haben. Allerdings ist hier infolge der geringeren Anzahl die Wahrscheinlichkeit, daß es sich bei den gefundenen Differenzen nicht nur um einen Zufall gehandelt hat, etwas geringer. Eine Auswertung nach „stark belegter Zunge" konnte hier nicht vorgenommen werden, da eine solche zu selten vorkam (Fig. 2d).

Hiermit ist also nachgewiesen worden, daß die Anhänger der Theorie recht haben, daß die belegte Zunge damit zusammenhängt, ob der Patient bereits gegessen hat oder nicht. Haben damit die Anhänger der anderen Theorie unrecht?

Vergleicht man Fig. 2b und Fig. 2c miteinander, insbesondere getrennt die rechten und die linken Säulen beider Figuren, läßt sich leicht erkennen, daß Magenkranke häufiger eine belegte Zunge und besonders auch eine stark belegte Zunge haben als Patienten ohne Magenbeschwerden. Auch diese Unterschiede sind statistisch gesichert. Doch zeigt ein Vergleich der Zahlenwerte, daß die Häufigkeitsdifferenzen nicht groß genug sind, um mit Hilfe des Symptoms der belegten Zunge Magenkranke von anderen Kranken genügend scharf unterscheiden zu können.

Schließlich haben wir uns die Frage vorgelegt, ob das Symptom der „banalen belegten Zunge" geeignet ist, gewisse Hinweise auf die Art des vorliegenden Magenleidens zu geben. Wir haben in Fig. 3 den Zungenbefund

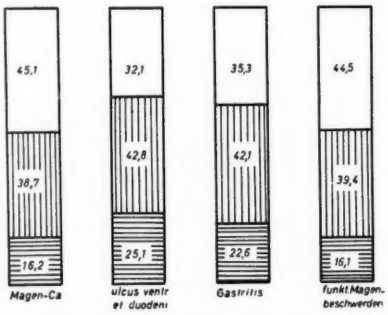


Fig. 3: Prozentuale Häufigkeit der etwas und der stark belegten Zunge bei einigen Diagnosegruppen.

den 4 häufigsten Diagnosen zugeordnet. Wir verzichteten auf eine zu weitgehende Unterteilung und geben nur die Werte wieder, die sich auf die 4 häufigsten und wichtigsten Magen-Diagnosen beziehen: Magen-Karzinom, Ulkus, Gastritis und funktionelle Magenbeschwerden. Die Diagnosen gründen sich hierbei im wesentlichen auf den Röntgenbefund, während auf kompliziertere Untersuchungen (z. B. Gastroskopie, Biopsie) verzichtet wurde. Die Anamnese wurde bei der Diagnosenstellung nur wenig berücksichtigt.

Hierbei ergibt sich, daß beim Ulkus eindeutig eine belegte und eine stark belegte Zunge häufiger vorkommt als bei den Patienten mit funktionellen Magenbeschwerden. Dagegen bestehen zwischen Ulkus- und Gastritiskranken keine sicheren Differenzen, im Gegenteil ist hier eine gute Übereinstimmung der relativen Häufigkeiten nachweisbar. Das häufigere Vorkommen einer belegten Zunge bei Patienten mit einer Gastritis im Vergleich zu den Kranken mit funktionellen Magenbeschwerden ist dagegen wieder zu sichern.

Ein Vergleich der einzelnen Zahlenwerte zeigt jedoch, daß die Häufigkeitsunterschiede nicht so groß sind, daß sich das Symptom „belegte Zunge" diagnostisch verwerten ließe. Selbst für die wichtige Differentialdiagnose zwischen Ulkus und Gastritis einerseits und den funktionellen Magenbeschwerden andererseits sind die Häufigkeitsunterschiede so gering, daß die „belegte Zunge" zu der Frage beim einzelnen Patienten nicht beitragen kann, ob bei ihm eine organische Magenkrankheit oder ein funktionelles Magenleiden vorliegt.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. M. Pflanz u. Prof. Dr. med. Th. v. Uexküll, Med. Poliklinik d. Justus Liebig-Univ., Gießen, Frankfurter Str. 63.

DK 616.313 - 008.31

Aus der Universitäts-Kinderklinik Würzburg (Direktor: Prof. Dr. med. *J. Ströder*)

Die Leukämien

Versuch einer zusammenfassenden Darstellung aus der Sicht der Klinik akuter Leukämien des Kindes

von ERHARD AMBS

(Schluß)

Ständige oder Hauptsymptome:

1. Anämie

Kr. Gesch. 1386/1957: Der 11½j. Junge war bis drei Wochen vor der Klinikaufnahme völlig unauffällig gewesen, dann fiel den Eltern eine zunehmende Blässe auf, die immer ausgeprägter wurde. Schließlich bekam das Kind blaue Lippen und plötzlich Halsschmerzen und Fieber, so daß der Arzt aufgesucht wurde. Bei Klinikaufnahme befand sich der sehr blasse Junge in schlechtem Allgemeinzustand: zyanotische Lippen, kleine Halslymphknoten zu tasten, Leber und Milz nicht palpabel, keine Zeichen einer Blutungsneigung; systolisches Geräusch über allen Ostien des Herzens. 43% Hb, 2,72 Mill. Erythrozyten, 3600 Leukozyten, davon 85% lymphoblastoide Leukämiezellen.

2. Blutungsübel in Form petechialer Hautblutungen oder Sugillationen, Nasenbluten, Teerstühlen usw.

Kr. Gesch. 1604/1957: Der 8j. Junge wurde zwei Wochen vor der Aufnahme auffällig blaß, außerdem Fieber, so daß eine Grippe diagnostiziert wurde. Wenige Tage vor Aufnahme wurde eine Zahnextraktion durchgeführt, der eine anhaltende und starke Blutung aus der Wunde folgte. Dann traten Blutungen in die Haut und Schleimhaut sowie schwere Teerstühle auf. Außerdem frische und ältere Blutungen am Augenfundus. 36% Hb, 3,08 Mill. Erythrozyten, 50 000 Thrombozyten, 43 000 Leukozyten (davon 90% monozytoide Zellen). Akzidentelles Geräusch über allen Ostien des Herzens, Leber drei, Milz 1½ Querfinger unter dem Rippenbogen zu tasten. Keine vergrößerten, tastbaren Lymphknoten.

Kr. Gesch. 1576/1957: Der 1½j. Junge gedieh seit 2 Monaten nicht richtig und klagte über Schmerzen in den Beinen. Nach einem Fall auf den Rücken entwickelte sich dort ein sehr ausgedehntes Hämatom, später kleinere Sugillationen diffus am ganzen Körper. Eine Woche vor Aufnahme massive Mundschleimhautblutungen, Teerstühle, hohes Fieber. Nach der Anbehandlung, u. a. mit Bluttransfusionen, in einem benachbarten Krankenhaus 63% Hb, 15 000 Thrombozyten und 16 000 Leukozyten, davon 25% sehr große, monozytoide Leukämiezellen.

3. Die Rolle der Infekte ist nicht ganz geklärt. Sie sind ein Zeichen der Abwehrschwäche des Organismus, das mit der niedrigen Zahl an Granulozyten, die höchstwahrscheinlich nicht mehr ausreichend funktionstüchtig sind, zusammenhängt. Infekte sind während des Ablaufes akuter Leukämien sehr häufig. Einerseits üben sie zweifellos einen negativen Effekt auf den Allgemeinzustand und die Weiterentwicklung des leukämischen Prozesses aus, andererseits sind interkurrente virale und bakterielle Infektionen beschrieben, nach denen es zu Remissionen kam. Eine Übersicht geben u. a. *Burgstedt* (1954) und *Huth* (1957).

Kr. Gesch. 874/1958: Das 14j. Mädchen wurde einen Tag vor der Aufnahme von seinen Eltern aus einem Kinderheim geholt, wo es seit 11 Tagen wegen einer Halsentzündung mit Fieber im Bett lag und mit Penicillin behandelt wurde. Bei der Aufnahme schwerkranker Eindruck, Tonsillitis, Lymphome am Hals, in der Leistenbeuge und axillar. Subfebrile Temperaturen. Seit dem Vortage einzelne Hämatome. Milz und Leber derb, 2 Querfinger unter dem Rippenbogen zu tasten. 57% Hb, 3,00 Mill. Erythrozyten, 293 000 weiße Blutzellen, unter denen Leukozyten normaler Morphologie nicht zu finden waren; es handelte sich um extrem unreife, undifferenzierte leukämische Zellen. Thrombozyten unter eine exakte Zählbarkeit vermindert, Blutungszeit 15 Min. — Exitus am nächsten Tag.

Zu den **inkonstanten, aber sehr häufigen Symptomen** gehören für das Kindesalter die vergrößerte, tastbare Leber und Milz und tastbar vergrößerte Lymphknoten.

Unter den **besonderen Verlaufsformen** kann man zum Beispiel aufzählen:

1. Die „rheumatoide" Erscheinungsform: Knochen- und Gelenkschmerzen scheinen in den letzten Jahren zuzunehmen. Die beschleunigte Senkung und ein meist durch die vorliegende Anämie bedingtes akzidentelles Herzgeräusch können eventuell irrtümlich für eine Erkrankung aus dem rheumatischen Formenkreis sprechen. Bei den Beschwerden brauchen nicht unbedingt Skelettveränderungen im Röntgenbild nachweisbar sein, freilich sind diese bei der akuten Leukämie im Kindesalter häufig, am Material von *Litghtwood et al.* (1960) bestanden sie in 60% der Fälle.

Kr. Gesch. 165/1959: 6 Wochen vor der Klinikaufnahme bekam das Mädchen plötzlich Schienbeinschmerzen und Gehbeschwerden, daneben Appetitmangel und zunehmende Blässe, vereinzelt leicht erhöhte Temperaturen. Bei Aufnahme war das Kind schwer krank, war sehr blaß; Fußgelenke sehr druck- und bewegungsempfindlich, Tibia äußerst druckschmerzhaft. BSG 100/137, 70% Hb, 3,88 Mill. Erythrozyten, 7400 Leukozyten, davon einige lymphoblastoide Leukämiezellen. Sicherung der Diagnose durch Kristapunktion.

2. Die mediastinale Verlaufsform führt zu Tumormassen im Mediastinum, oft zu erheblichen Atembeschwerden und kann gelegentlich lange aleukämisch bleiben. *Mikulowski* (1960) beschrieb eine pleurale Verlaufsform.

Kr. Gesch. 1113/1957: Der 11j. Junge bekam drei Wochen vor Aufnahme eine rechtsseitige Pleuritis mit hohem Fieber, starkem Husten, starken Nachtschweißen und stechenden Schmerzen. Nach 8 Tagen klangen die Erscheinungen ab, zwei Wochen später bekam das Kind wiederum stechende Schmerzen in der linken Seite mit Schüttelfrösten und Husten. Bei der Aufnahme sehr kranker Eindruck: die linke Seite schleppt beim Atmen deutlich nach, Schonhaltung der Wirbelsäule nach links, der Klopfschall über der linken Thoraxseite ist über den unteren zwei Dritteln gegenüber der anderen Seite stark herabgesetzt, ebenfalls Stimmfremitus und Atemgeräusch, was oberhalb der Dämpfung verschärft ist. Röntgenaufnahme siehe Abb. 4. Leber und

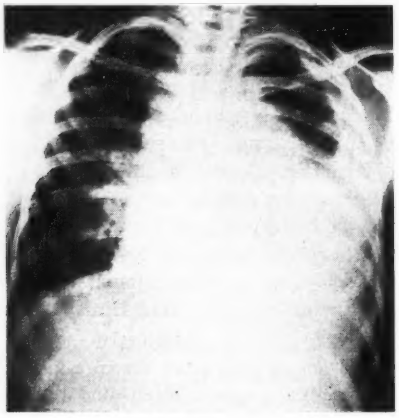


Abb. 4: Mediastinale Verlaufsform einer akuten, unreifzelligen Leukämie als Beispiel möglicher differentialdiagnostischer Schwierigkeiten. Näheres siehe Text.

Milz nicht zu tasten. Derbe Lymphknoten in Achselhöhle und Leistenbeuge. BSG 10/28, 72% Hb, 109 000 Leukozyten, davon 97% lymphozytoide, plasmaarme, uniforme Leukämiezellen. 49 400 Thrombozyten. Trübes Pleuratranssudat, in dessen Sediment sich lymphoide Zellen, überwiegend neoplastischen Charakters finden; Spez. Gew. 1011, bakteriologisch negativ, desgl. Untersuchung auf Tbc (einschl. Kultur- und Tierversuch). Nach einer Hormontherapie kam es rasch zu einer völligen Normalisierung des physikalischen und röntgenologischen Thoraxbefundes einschl. des Mediastinums, der eine Remission folgte.

3. Bemerkenswert sind ferner Schleimhautveränderungen, die klinisch zumeist nur in der Mundhöhle diagnostizierbar sind.

Kr. Gesch. 831/1955: Ein fast 8j. Mädchen bot uns im Rezidiv bei der Wiederaufnahme folgendes Bild: Über 39° Temp., die Mundschleimhaut zeigte sowohl bukkal als auch am harten Gaumen verschiedene, scharf begrenzte, nicht blutende Ulzera ohne Beläge, nicht schmierig, neben kleinen Blutungsherden; die Gingiva war hyperplastisch und blutete bei der geringsten Traumatisierung. An der Grenze zwischen hartem und weichem Gaumen und auf den Tonsillen weiße, körnig aussehende, festhaftende Beläge. Systolikum über allen Ostien des Herzens. Milz und Leber zwei Querfinger unter dem Rippenbogen zu tasten. Keine Vergrößerung der Lymphknoten, keine Hautblutungen. 61% Hb, 4,04 Mill. Erythrozyten, 119 000 Leukozyten, davon 99% undifferenzierte Leukämiezellen.

4. Gelegentlich können auch die akuten Leukämien des Kindesalters als Panhämozytopenien erscheinen. Die Verhältnisse, wie sie im allgemeinen unter den Frühstadien besprochen worden sind, gelten wohl ebenso für die Erkrankungen des Kindesalters *(Goldschmidt,* 1955). 6% unseres Krankengutes der letzten 10 Jahre zeigten mehr oder weniger ausgeprägte Anämien und Thrombopenien bei normalen oder herabgesetzten Leukozytenzahlen, ohne daß im Blutausstrich zunächst leukämische Zellen nachweisbar gewesen wären. Selbst die Sternalpunktion kann hier unter Umständen nicht beim erstenmal eine Klärung bringen. Hierher gehören auch die als Aleukämie bezeichneten Zustände, bei denen die Leukozytenwerte normal bis erniedrigt sind und die manchmal in geringer Anzahl auftretenden leukämischen Zellen übersehen oder nicht eindeutig angesprochen werden können.

Kr. Gesch. 313/1957: Fast 4j. Mädchen, was 4 Wochen vorher eine Bronchitis mit Fieber durchgemacht hat. Es kommt 2 Wochen später zu einem wieder abklingenden Rezidiv, in dessen Anschluß aber den Eltern eine zunehmende Blässe auffällt. Bei Aufnahme schlechter Ernährungs- und Allgemeinzustand, Blässe, mäßig große Lymphknoten im Kieferwinkel. Wenig kleine Hämatome im Bereich der Wangen und der unteren Extremitäten. 23% Hb, 1,48 Mill. Erythrozyten, 2700 Leuko., 23 000 Thrombozyten. Im Diff.-Blutbild 4% Segmentkernige, 10% Lymphozyten und 86% undifferenzierte Leukämiezellen.

5. Abdominale Verlaufsform: Abgesehen von Beschwerden, die durch die Hepato-Splenomegalie ausgelöst werden können, bestehen oft Symptome seitens des Abdomens, hauptsächlich wohl durch Drüsenpakete bedingt. Von unseren 54 Fällen klagten 7 in der Anamnese über Leibschmerzen, Meteorismus und dergl.; 4 von diesen Kindern kamen mit der Diagnose einer Appendizitis in einer Klinik zur Aufnahme, wovon drei appendektomiert wurden. Es kann keineswegs behauptet werden, daß dies vermeidbar gewesen wäre. Immerhin sollte daran gedacht werden, um die Patienten einer schnellen Behandlung zuführen zu können, wie es in unseren Fällen sofort geschah.

6. Die selteneren, heterotopen Lokalisationen sind unter der allgemeinen klinischen Symptomatologie besprochen. Nach *Bock* (1959) läßt sich in den letzten Jahren von einer Pathomorphose der akuten Leukämien sprechen, unter der u. a. die selteneren Lokalisationen häufiger zu werden scheinen.

Damit soll die Übersicht der klinischen Symptomatologie und deren Besonderheiten im Kindesalter abgeschlossen werden. Über Häufigkeitsverteilungen unterrichtet eine Zusammenstellung von *Lightwood* (1960) an 100 kindlichen Leukämien (Tab. 3). Unsere eigenen Erfahrungen an einem kleineren Krankengut sind im nächsten Abschnitt und in Tab. 5 wiedergegeben.

Tabelle 3

Symptomatologie bei der Erstaufnahme von 100 Fällen von Leukämie im Kindesalter nach *Lightwood et al.* (1960). Linke Seite mit Klagen der Patienten, rechte Seite mit den Aufnahmebefunden.

Blässe	54%	Fieber	80%
allgem. Krankheitsgefühl	51%	Lymphadenopathie	75%
Gliederschmerzen	37%	Splenomegalie	73%
Anorexie	23%	Hepatomegalie	69%
Hautblutungen, Hämatome	23%	Petechien, Ekchymosen	65%
Vergrößerung der Halslymphknoten	12%	Ulzerationen der Mundschleimhaut	65%
Erbrechen	12%	Hautinfiltrationen	4%
Husten	8%	Ausfallserscheinungen des ZNS	4%
Rückenschmerzen	5%	Protrusio bulbi	3%
Dyspnoe	5%		

Weisse (1950) glaubt auch an eine Pathomorphose kindlicher Leukämien im klinischen Erscheinungsbild, u. a. durch die Zunahme der Gelenkbeschwerden und der aleukämischen Formen.

c) **Die Differentialdiagnose** ist im Hinblick auf die vielgestaltige Symptomatologie unter Umständen recht schwierig, eine Diagnose in frühen Stadien möglich, wenn man sich der Hauptsymptome als Verdachtsmoment erinnert. Eine unklare Anämie, rezidivierende Infekte und geringe Symptome einer Blutungsneigung sind immer ein alarmierendes Zeichen, besonders wenn das Allgemeinbefinden sich rasch verschlechtert. Für die Differentialdiagnose sei noch einmal auf die eingangs gebrachte Tab. 1 verwiesen, dazu bietet die beste Ergänzung Tab. 4, in der die Einweisungsdiagnose von

Tabelle 4

Einweisungsdiagnosen von 200 Kindern mit akuter Leukämie (aus *Oehme*, 1960)

Anämie (einschließlich hämolytische)	20
Blutungsübel (M. *Werlhof*, anaphylaktoide Purpura u. a.)	20
Krankheiten des lymphatischen Systems (Lymphadenitis, Lymphogranulomatose, Lymphosarkom)	13
Panmyelopathie	6
Drüsenfieber, grippaler Infekt, Mumps, toxischer Scharlach, toxische Diphtherie, Angina, Sepsis	21
Rheumatisches Fieber (Polyarthritis acuta, Carditis rheum.)	17
Krankheiten des Magen-Darm-Traktes (Appendizitis, Typhus)	10
Osteomyelitis und Poliomyelitis	7
Tuberkulose	6
Verschiedenes: Meningitis 3, Pneumonie, Nephritis, Pyelitis 2, Glossitis, Mundbodenphlegmone, Otitis media und Skabies je 1 Fall	13
Ohne Diagnosen	27
Leukämie bzw. Leukämieverdacht	40

200 Kindern mit akuter Leukämie angegeben worden ist (*Oehme*, 1960). Auch die Diagnose aus dem Blutausstrich ist gelegentlich außerordentlich schwierig, nämlich beim Vorliegen einer aleukämischen Phase. Wie eingangs schon erwähnt, werden bei normalen oder erniedrigten Leukozytenwerten leukämische Zellen wegen ihrer geringen Zahl entweder leicht übersehen oder sie sind nicht sicher von atypischen Lymphozyten oder Monozyten abzugrenzen. Schwieriger ist die Situation, wenn in frühen Stadien noch keine Leukämiezellen im zirkulierenden Blut nachweisbar sind. In diesen Fällen hilft auch die Markdiagnostik nicht immer sofort weiter.

Finden sich dagegen atypische, auf Leukämie verdächtige Zellen im Blutausstrich, so kann es im Kindesalter wiederum zu erheblichen diagnostischen Schwierigkeiten kommen; wir können uns an dieser Stelle mit einer Aufzählung begnügen: leukämoide Reaktionen (einschließlich der *Jaksch-Hayem*schen Anämie und der Marmorknochenkrankheit), lymphotrope Infektionen (*Pfeiffer*sches Drüsenfieber, Lymphocytosis infectiosa acuta). Die letztere Gruppe ist äußerst selten mit einem Befall des Knochenmarkes, mit einer schweren Anämie oder einer Thrombopenie (mit Blutungen) verbunden. Der Thrombozytenzählung kommt eine erhebliche differentialdiagnostische Bedeutung zu.

Um die Schwierigkeiten der klinischen und hämatologischen Differentialdiagnostik zu erläutern, haben wir unter diesen Gesichtspunkten noch einmal die Leukämien durchgesehen, die an unserer Klinik in den letzten 10 Jahren zur Beobachtung kamen.

Wir werteten hierzu die Erhebungen von 52 akuten unreifzelligen Leukämien aus, die wir als Ergänzung zu den beobachteten Besonderheiten anführen möchten, wie wir sie von Autoren mit großem Krankengut referiert haben. Eltern oder Kinder klagten über folgende Beschwerden und Veränderungen: Abgesehen von Allgemeinbeschwerden hatten 97% eine zunehmende Blässe gesehen. In 48% hatten fieberhafte Erkrankungen, meist Anginen und Entzündungen des Rachenringes, bestanden. In 21,2% waren vergrößerte Lymphknoten aufgefallen. Hämatome, Nasenbluten, Teerstühle und Bluterbrechen traten in 32,7% der Fälle auf, Knochen- und Gelenkschmerzen einschließlich Gehbeschwerden in 25%. Mit Schmerzen im Leib kamen 13,4%. 3,9% klagten lediglich über allgemeine Beschwerden. Je ein Kind wurde mit folgenden Klagen zur Erstuntersuchung gebracht: „Mundfäule", Atembeschwerden, Durchfälle, unklarer Hautausschlag, Protrusio bulbi, Lippenzyanose, Schmerzen im Thorax. Von diesen Leukämien kamen 50 zur ersten Behandlung in unsere Klinik. Die Einweisungsdiagnosen lauteten: Leukämie in 27, unklare Anämie in 7, Blutungsübel in 4, akuter Bauch, Appendizitis in 4, unklarer, hochfieberhafter Infekt in 3 und Sepsis in 2 Fällen. 2 Kinder wurden ohne Diagnose eingewiesen. Je ein Kind kam als Anorexie, Pleuritis, Herzinsuffizienz, Morbus *Hodgkin*, unklare Systemerkrankung, Poliomyelitis, Dyspepsie und Lymphadenitis colli. — Wir fanden bei 56% der Kinder eine vergrößerte Leber, in 50% eine vergrößerte Milz, in 66% verdächtig vergrößerte Lymphknoten und in 60% mehr oder weniger deutliche Zeichen eines Blutungsübels. Der Grad der Anämie und die Leukozytenzahlen zum Zeitpunkt der Erstaufnahme sind in Tab. 5

Tabelle 5

Hämoglobin- und Leukozytenwerte der Erstuntersuchung bei 50 akuten, unreifzelligen Leukämien, die zur Erstbehandlung in unsere Klinik aufgenommen wurden.

Hb-Wert in %	Anzahl der Patienten	Leukozytenzahl/cmm	Anzahl der Patienten
15—20%	8%	1 000— 2 000	2%
21—30%	16%	2 000— 3 000	10%
31—40%	26%	3 000— 5 000	10%
41—50%	26%	5 000— 8 000	10%
51—60%	10%	8 000— 12 000	14%
61—70%	8%	12 000— 20 000	10%
71—80%	6%	20 000— 50 000	14%
		50 000—100 000	8%
		100 000—200 000	2%

wiedergegeben. Die letzteren Angaben zeigen das Verhältnis aleukämisch-subleukämisch; 3 Kinder unter diesen 50 ließen in der ersten Phase der Klinikbeobachtung leukämische Zellen im peripheren Blut vermissen.

d) Als **kongenitale Leukämie** wird ein leukämischer Prozeß bezeichnet, der bereits bei der Geburt besteht oder kurze

Zeit später festgestellt wird. *Brescia* (1959) führt 24 solcher Fälle aus der Literatur an und fügt einen eigenen dazu. *Burgstedt* (1955) berichtet über 19, von denen er aber nur 10 als wirkliche Leukämien gelten läßt. Hautmanifestationen sind bei diesen Formen häufig (*Sacrez*, 1954). — *Kaufmann* (1959) möchte die Möglichkeit des Vorkommens echter kongenitaler Leukämien nicht ausschließen, warnt aber vor Fehldeutungen, als deren Ursache er Erythroblastosen, kurz, allgemein „anaphylaktische" Zellreaktionen, die kongenitale hypoplastische Thrombozytopenie und die Leukozytenunverträglichkeit anführt: Er stellte 84 als angeborene Leukämien beschriebene Fälle zusammen, bei denen das häufige Vorkommen des Mongolismus nicht zu übersehen ist. — Während einige Autoren die kongenitale Leukämie als festes Krankheitsbild anerkennen, wird es von anderen verneint (*Büngeler*, 1954).

e) Für die **Behandlung der akuten Leukämien im Kindesalter** läßt sich kein allgemeingültiges Schema aufstellen. Die Wahl der Mittel muß sich nach dem jeweiligen Krankheitsbild, nach dem Allgemeinzustand, nach den Verhältnissen der Hämatopoese und den Resistenzverhältnissen richten.

Letzten Endes kann man nur gewisse Richtlinien aufstellen, nach denen individuell vorgegangen werden kann. In einzelnen Punkten gehen so selbstverständlicherweise die Methoden der einzelnen Autoren auseinander. Im Prinzip stimmen sie nach dem heutigen Stand des Wissens überein, indem sie Hormone und Antimetaboliten und unterstützend Bluttransfusionen und eine Infektabwehr anwenden. Einige Behandlungsschemata seien herausgegriffen:

Oehme (1958, 1959) behandelt das erstemal möglichst mit Purinethol oder Amethopterin. Gegenindikationen wären Leukopenie, Thrombopenie, starke Blutungsneigung, kurz, die Zeichen einer Hämozytopenie. In diesen Fällen, auch in fortgeschrittenen Phasen, bei präfinalen Zuständen und bei Rezidiven — besonders bei Resistenz und foudroyantem Verlauf — wird die Hormonbehandlung vorgezogen. Für das Intervall wird das Aminopterin vorgeschlagen, und zwar in reduzierten, kleinen Dosen. Für das Rezidiv werden Antimetaboliten, entweder das gleiche Präparat oder ein Mittel eines anderen Wirkungsprinzips angegeben, zu Kortikoiden nur im Notfall geraten. Die Hormontherapie solle nach 2—4 Wochen durch Antimetabolite abgelöst werden. Zum Erzwingen der Remission werden angegeben: Prednison 2—3 mg/kg Körpergewicht, Amethopterin 2,5 mg bei Kleinkindern, bis 5 mg bei Schulkindern (Aminopterin entsprechend 0,25 bis 0,5 mg) täglich insgesamt, Purinethol 2,5 mg/kg Körpergewicht pro die.

Auch *Galton* (1958) empfiehlt im Kindesalter, wenn möglich, zuerst den Versuch der Behandlung mit einem Folsäure-Antagonisten.

Eine amerikanische Studiengruppe, gebildet aus Ärzten von 11 Krankenabteilungen, konnte an einem größeren Material nachweisen, daß die kombinierte Behandlung mit 6-Merkaptopurin und Azaserine der der Einzelbehandlung mit Purinethol nicht überlegen ist (*Heyn et al.*, 1960).

Unser eigenes Vorgehen geht von der Überlegung aus, unsere Pat. nach Erreichen der Remission so bald wie möglich nach Hause zu entlassen, damit sie das Intervall noch einmal in der gewohnten Umgebung des Elternhauses erleben. Die Zusammenarbeit zwischen Klinik, Elternhaus und den als Hausarzt tätigen Kollegen ist dabei in den überwiegenden Fällen so gut, daß die notwendige Kontrolle unter Einschaltung unserer Poliklinik garantiert ist. Natürlich müssen wir dabei auf die kontinuierliche Überwachung verzichten, die uns ein stationärer Aufenthalt ermöglichen würde, was natürlich die Wahl der Mittel beeinflußt. Trotz gelegentlich auftretender, gewisser Mängel bevorzugen wir dieses Vorgehen, da es gegenüber anderen keine faßbaren Nachteile bietet. Bedrückt doch alle Kinder eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Todesahnung und Todesangst, die in der Geborgenheit des Elternhauses am besten überbrückt werden kann. Wir sehen aber auch Kinder, die beim Aufflackern des Rezidivs von sich aus sehr aktiv in die Klinik zurückdrängen, weil sie sich hier dann sicherer fühlen. Meist spielt dabei der Einfluß einer Schwester, an die sich die Kinder besonders angeschlossen haben, eine große Rolle.

Zur Erstbehandlung geben wir evtl. Purinethol (1—2 mg/kg Körpergewicht), wenn das Bild im allgemeinen nicht besonders schwer und bedrohlich ist, wenn keine Zeichen einer schweren Hämozytopenie vorliegen, und gern, wenn dabei sehr viele leukämische oder überhaupt myelozytoide oder monozytoide Zellen im Blut zu finden sind. Wir kontrollieren täglich den Abfall dieser Zellen unter der Behandlung wie auch die übrigen Zellzahlen (Thrombozyten!) und gehen so bald wie möglich mit der Dosis zurück. Aus den oben erwähnten Überlegungen ersetzen wir dann das Purinethol durch Urbason in niedriger Dosierung, mit der das Kind nach Aufklärung der Eltern bis auf regelmäßige Kontrolluntersuchungen nach Hause geschickt wird. In allen anderen Fällen geben wir zur Erstbehandlung Prednison oder Urbason, wobei wir uns bei Beurteilung der Schwere des Falles sehr viel leichter für diese, als für eine Purinetholbehandlung entscheiden.

Nach Eintritt der Remission gehen wir auch hier mit der Dosis zurück. Handelt es sich bei der Erstbehandlung um akut bedrohliche Bilder, ziehen wir Prednison (Decortin, Hostacortin) zunächst vor. Wir nehmen die unangenehmen Nebenwirkungen erst einmal in Kauf und schätzen die psychisch stimulierende Wirkung und die Hebung des Allgemeinbefindens. — Für das Rezidiv bleibt der Versuch einer Erhöhung der Hormondosierung, die Purinetholbehandlung oder die Kombinationstherapie. Unter hohen Kortikoidgaben verabreichen wir immer Tetracyclin, bei niedriger Dosierung im Intervall versuchen wir, mit einem peroralen Penicillinpräparat auszukommen.

Gasser u. *Hitzig* (1955) geben bei der Behandlung der akuten Paraleukoblastenleukämie, also den unreifen, undifferenzierten Formen, Cortison und Aminopterin den Vorzug. Sie lösen die Remission mit Cortison aus (75—100—200 mg im Säuglings-, Kleinkindes- und Kindesalter). Tritt innerhalb von 3—6 Wochen die zu erwartende Remission nicht ein oder ist diese nur partiell, gehen sie auf 6-Mercaptopurin (Purinethol) über. Die Cortisonremission wird mit Aminopterin in Dosen von 0,5 mg über einige Tage, dann mit 0,25—0,125 mg pro die je nach Alter gestützt, so lange diese anhält. Aminopterin bzw. Amethopterin wird zu deren Auslösung primär aber nicht empfohlen. Beim Auftreten eines Rezidivs soll ebenfalls zunächst immer wieder Cortison — wenn nötig, in doppelter Dosierung — verwandt werden. Bei Resistenz wird der Übergang auf 6-MP versucht. Purinetholremissionen sollen nach den Erfahrungen der Autoren später und langsamer einsetzen und von kürzerer Dauer sein. Zur Erzwingung einer Remission empfehlen die Autoren 2,5 mg/kg Körpergewicht, und zwar mindestens 8 Wochen, da die Remissionen erst nach 4—8 Wochen einsetzen würden. Die Autoren raten, diese mit voller Dosis zu halten versuchen. Versagen Cortison- und 6-MP-Therapie, wird eine Kombination beider Mittel versucht, auch zu einer „Schaukeltherapie" geraten. Bei akuten Leukämien, die Zeichen der myeloischen Entwicklungsreihe aufweisen, wird in Übereinstimmung mit den meisten Autoren der Behandlung mit Antimetaboliten der mit Cortisonen der Vorzug gegeben.

Besonders hingewiesen sei auf die Behandlungsvorschläge von *Hansen* (1960). Er empfiehlt zur initialen Therapie einer kindlichen Leukämie in jedem Fall Cortison. Begründet wird dieses Vorgehen mit dem schnellen Einsetzen der Remission, deren erste Zeichen nach seiner Erfahrung nach etwa 11 Tagen auftreten; Allgemeinbefinden und klinisches Bild bessern sich rasch, die Blutungsneigung geht zurück. Nach seiner Meinung verschärfen die Antimetaboliten die Gefahr der Verschlechterung von Anämie und Thrombopenie. Bei partieller Remission sollte die Cortisonbehandlung nicht länger als 4—6 Wochen durchgeführt werden. — Im Anschluß an die Initialtherapie werden Antimetabolite in Dauermedikation verabreicht. Bei den sog. Paraleukoblasten-

und lymphatischen Leukämien gibt der Autor Amethopterin, bei Resistenz und Verschlechterung wird wieder mit Cortison therapiert, nach einer Remission nunmehr mit Purinethol weiterbehandelt. Eine Ausnahme bilden die Leukämien myeloischen Zellcharakters, die der Autor sofort mit Purinethol behandelt. In diesen Fällen sei die Remission dann nach 4—8 Wochen zu erwarten; wird der Prozeß resistent, geht er auf Folsäure-Antagonisten über. In Übereinstimmung mit anderen Beobachtern berichtet er bei diesem Leukämietyp über eine durchschnittliche Überlebenszeit von 3—5 Monaten. *Hansen* (1960) beschreibt ferner in einer anderen Arbeit die günstige Wirkung der anabol wirksamen Derivate des Testosterons auf die relativ häufigen Knochenveränderungen bei kindlichen Leukämien, die durch die Cortison-Therapie z. T. noch begünstigt würden. Einzelheiten sind in diesen beiden Veröffentlichungen nachzulesen.

Hier sei nur noch die **Dosierung** der verschiedenen Mittel nach *Hansen* angegeben, einmal die mittlere Dosis, in Klammern die vorgekommene Minimal- und Maximaldosierung. Zur Initialbehandlung wurden verabreicht je kg/Körpergewicht Prednison 4,0 (3,0—6,0) mg, Methotrexat (Amethopterin) 0,125 (0,07—0,17) mg, Aminopterin 0,017 (0,01—0,025) mg, Purinethol 1,5 (0,75—4,0) mg. Als Erhaltungsdosis im Intervall wurden verabreicht je kg/Körpergewicht: Prednison 1,25 (0,75—2,5) mg, Methotrexat (Amethopterin) 0,1 (0,05—0,15) mg, Aminopterin 0,015 (0,008—0,025) mg, Purinethol 1,25 (0,5—3,0) mg.

Auch *Tur* (1960) und *Palitzsch* (1959) empfehlen zur Intervallbehandlung akuter kindlicher Leukämien Antimetaboliten, letzterer Autor besonders das Amethopterin.

Wie schon betont, ist es äußerst schwierig, ein Leitschema zur Behandlung kindlicher Leukämien aufzustellen. Hinsichtlich der Initialbehandlung zur Erzwingung einer Remission stehen heute zwei Ansichten gegenüber, die der prinzipiellen Anwendung von Hormonen (außer gewissen Formen) und die der Gabe von Antimetaboliten, besonders von Purinethol, soweit es der jeweilige Gesamtzustand erlaubt. Daneben dürfte das jeweilige Vorgehen von der Zusammensetzung des örtlichen Krankengutes, von der Beurteilung des jeweiligen Einzelfalles — klinisch und blutmorphologisch — und von den speziellen eigenen Therapie-Erfahrungen des einzelnen Klinikers abhängen. Eigene Erfahrungen tendieren zur Diskussion des von *Hansen* (1960) beschriebenen Schemas. Man sollte überlegen, grundsätzlich alle unreifzelligen Leukämien des Kindesalters außer den beiden zu beschreibenden Ausnahmen mit Cortisonen zu behandeln (Prednison 3—5 mg/kg Körpergewicht), um schnell eine Remission zu erzwingen und Gefahren seitens der Hämozytopenie zu vermeiden. M. E. wird dieser Entschluß zumindestens an unserem Krankengut nicht schwer, da ein sehr hoher Prozentsatz schon mit schlechtem Allgemeinbefinden, mit einer ausgeprägten Anämie oder noch dazu mit einem Blutungsübel zur Aufnahme kommen.

Die grundsätzliche Ausnahme dürften nach eigenen Erfahrungen in Übereinstimmung mit vielen Angaben in der Literatur die akuten Leukämien mit promyelo-myelozytoidem, besonders aber die mit monozytoidem Zellbild bilden. Hier hat die Cortisonbehandlung einen nur geringen oder gar keinen Erfolg, der Tod kann außerordentlich schnell und überraschend eintreten, so daß man hier mit Purinethol, und zwar in Kombination mit mittleren Cortisondosen beginnen sollte.

Für die Intervallbehandlung unter ausreichender, hämatologischer Kontrolle ist die Verwendung von Antimetaboliten angezeigt. Die Tagesdosis von Amethopterin (Methotrexat) wird für Kleinkinder mit insgesamt 2,5 mg, für Schulkinder bis 5 mg angegeben; die Intervalldosis läge dann vielleicht um die Hälfte tiefer, was aber jedem Fall anzupassen ist. Für das Purinethol werden 2,5 mg/kg Körpergewicht als Tagesdosis empfohlen, die man wiederum im Intervall zu erniedrigen versuchte. Einzelheiten sind im Referat der Arbeiten von *Hansen* (1960) angegeben. Ob man die Behandlung im ersten Intervall mit Amethopterin oder Purinethol beginnen soll, wird von den einzelnen Autoren unterschiedlich beurteilt. Das letztere gilt in Einzelheiten auch für die Infektabwehr mit Antibiotika und die Anwendung von Bluttransfusionen, letztere sowohl zur Behandlung von Anämien und Blutungsneigungen als auch zur Unterstützung der Remission.

Lassen wir abschließend noch einmal einen so erfahrenen Hämatologen wie *Bernhard* (1960) zu Wort kommen: Er behandelt akute, lymphozytoide Leukämien initial mit Prednison, 2—3 mg/kg Körpergewicht pro Tag (Kinder mit 20 kg Gewicht erhalten 50—60 mg, Erwachsene mit etwa 60 kg Gewicht 120—150 mg täglich). Die Behandlung kann sich über 30, ja auch 40 Tage ausdehnen, die Remission tritt aber meist früher auf. (Ist diese bis zum 40. Tag nicht befriedigend eingetreten, ist die Medikation als zwecklos anzusehen und wird mit Antimetaboliten versucht.) — Bei Erreichung einer Remission wird das Hormon schrittweise abgebaut und im selben Maße die 6-Merkaptopurin-Medikation aufgebaut (Dosierung 2,5 mg/kg/Tag). Im Rezidiv wird diese sofort abgesetzt und durch eine solche mit Prednison (4 bis 5 mg/kg täglich) ersetzt. Im zweiten Intervall wird dann der Antimetabolit gewechselt, Amethopterin wird in einer Tagesdosierung von insgesamt 2,5 mg für das Kleinkind, 5,0 mg für das größere Kind und 7,5 mg für den Erwachsenen verabreicht. Zur Behandlung der akuten myelozytoiden und monozytoiden Leukämie wird als Initialbehandlung Amethopterin in der angegebenen Dosierung empfohlen, dazu gleichzeitig 3 mg/kg Prednison und Bluttransfusionen. Der mögliche Therapieerfolg wird bei den akuten promyelozytoiden Formen noch schlechter beurteilt als bei diesen. Im Prinzip stimmen die Behandlungsvorschläge von *Dubois-Ferrière* (1960) mit denen *Bernards* überein, nur daß ersterer initial sehr hohe Prednisongaben verabreicht, und zwar bei Erwachsenen 400—600 mg, im Rezidiv 600—1000 mg täglich.

Wegen spezieller therapeutischer Maßnahmen der Leukämien im Erwachsenenalter sei auf die internistische Literatur verwiesen. Naturgemäß konnte auch aus der Klinik der chronischen Leukämieformen nur das Erwähnung finden, was zu dem Versuch einer komplexen Betrachtung leukämischer Erkrankungen notwendig schien, worauf auch die gründlichere Darstellung der Leukämien des Kindes ausgerichtet war.

Weiterführendes Schrifttum: Ambs, E. u. Thorell, B.: Acta haemat., 21 (1959), S. 284. — Atkinson, J. B., Mahony, F. J., Schwartz, I. R. u. Hesch, J. A.: Blood, 14 (1959), S. 228. — Bernard, J.: Schweiz. med. Wschr., 90 (1960), S. 1177. — Bernard, J. u. Braier, L.: 3rd Congr. Int. Soc. Haemat. (1951), S. 251. — Bock, H. E.: Dtsch. med. Wschr., 84 (1959), S. 293. — Bock, H. E.: Medizinische (1959), S. 1325. — Brandberg, O.: Acta paed. (Stockh.), 30 (1943), Suppl. I. — Court-Brown, M. W.: Acta haemat., 20 (1958), S. 44. — Furth, J. u. Metcalf, D.: J. chron. Dis., 8 (1958), S. 88. — Gasser, C. u. Hitzig, W.: Helv. paed. Acta,10 (1955), S. 508. — Goldschmidt, L.: Ann. paed., 184 (1955), S. 26. — Graffi, A.: Z. ges. Inn. Med., 13 (1958), S. 961. — Gross, R., Wildhack, R. u. Steiner, H.: Dtsch. med. Wschr., 83 (1958), S. 1974. — Hansen, H. G.: Arch. Kinderheilk., 147 (1953), S. 121; Med. Welt (1960), S. 1817. — Hayhoe, F. G. J.: Leukaemia, Churchill, London (1960). — Heilmeyer, L.: Klin. Wschr. (1948), S. 486. — Heilmeyer, L. u. Begemann, H.: in Handb. der Inn. Med., Springer-Verlag, Heidelberg (1951). — Hilbish, Th. F., Besse jr., B. E., Lusted, L. B., Daves, M. J., Thomas, L. B. u. Forkner, C. A.: A. M. A. Arch. Int. Med., 104 (1959), S. 741. — Huth, E.: Z. Kinderheilk., 74 (1954), S. 1. — Huth, E.: Kinderärztl. Praxis, 25 (1957), S. 448. — Kaplan, H. G.: Cancer Res., 14 (1954), S. 535. — Kaufmann, H. J. u. Hess, R.: Schweiz. med. Wschr., 89 (1959), S. 1053. — Klinke, K.: 66. Tag. Dtsch. Ges. Inn. Med. (1960). — Krivit, W. u. Good, R. A.: Am. J. Dis. Child., 91 (1956), S. 218. — Künzer, W., Ströder, J. u. Hoffmann, I.: Z. Kinderheilk., 81 (1958), S. 431. — Lea, A. J. u. Abbatt, J. D.: Lancet (1958), S. 231. — Lorenz, W.: Dtsch. med. Wschr., 85 (1960), S. 1409. — Manning, M. D. u. Carrol, B. E.: J. Nat. Cancer Inst., 19 (1957), S. 1087. — Nordenson, N. G.: Nordisk. Med., 58 (1957), S. 1250. — Nordenson, N. G.: Nordisk. Med., 61 (1959), S. 954. — Oehme, J.: Dtsch. med. Wschr., 85 (1960), S. 817. — Oehme, J., Janssen, W. u. Hagitte, Ch.: Leukämie im Kindesalter, Georg Thieme, Leipzig (1958). — Opitz, H.: Mschr. Kinderheilk., 102 (1954), S. 120. — Rohr, K.: Das menschliche Knochenmark, 2. Aufl., Georg Thieme, Stuttgart (1949). — Scott, R. B.: Lancet (1957), S. 1053, 1099, 1162. — Schmidt, F.: Z. ges. Inn. Med., 12 (1956), S. 337. — Stanley, M. W.: Naturwiss. Rundschau (1957), S. 401. — Stewart, A. M. u. Hewitt, D.: Brit. med. Bull., 15 (1959), S. 73. — Willi, H.: Leukosen im Kindesalter, Karger, Berlin (1936). — Wintrobe, M. M.: Clinical Hematology; Lea & Febiger, Philadelphia (1956).

Anschr. d. Verf.: Dr. med. E. Ambs, Univ.-Kinderklinik u. Kinder-Poliklinik, Würzburg, Josef-Schneider-Str. 2

DK 616.155.392 - 053.2

Aus dem Ambulatorium für innere Krankheiten der steiermärkischen Gebietskrankenkasse in Graz

Jodmangel und Jodmangelkrankheiten

von H. KUTSCHERA-AICHBERGEN

(Fortsetzung)

Die Jodmangelkrankheiten

In allen Jodmangelgebieten der Welt ist eine Häufung krankhafter Veränderungen in verschiedenen Organen festgestellt worden. Die wichtigsten sind: Kropf, Schwerhörigkeit bis Taubheit, Verminderung der geistigen Regsamkeit bis Kretinismus, Herzschädigungen. Diese Krankheiten (in erster Linie der Kropf!) sind schon seit mehr als 100 Jahren als Folgen von Jodmangel angesehen und mit Jod behandelt worden.

Es darf aber nicht vergessen werden, daß alle diese Krankheiten auch andere Ursachen haben können. Es sind daher nur solche Formen als Jodmangelkrankheiten zu qualifizieren, welche 1. in Jodmangelgebieten signifikant gehäuft auftreten, 2. welche nach Beseitigung des Jodmangels verschwinden. Bei Beachtung von Punkt 2 kann die ätiologische Bedeutung des Jodmangels auch quantitativ erfaßt werden: Alles, was nach Beseitigung des Jodmangels verschwindet, muß ursächlich auf diesen zurückgeführt werden, alles, was nach Normalisierung der Jodversorgung übrigbleibt, entspricht andern Krankheitsursachen. Bei einem Vergleich dieser beiden Zahlen kann die ursächliche Beteiligung des Jodmangels an einer bestimmten Krankheitsform exakt in Prozenten errechnet werden. Im folgenden wird bei der Besprechung der einzelnen Krankheitserscheinungen, welche in Jodmangelgebieten (z. B. auch in Steiermark) gehäuft zu beobachten sind, diesen Zahlen besondere Beachtung geschenkt werden.

1. Der Kropf

Diese Krankheitserscheinung war es, welche zuerst die Aufmerksamkeit auf den Jodmangel gelenkt hat und welche allgemein als das auffallendste Symptom des Jodmangels gilt. Es gibt verschiedene Kropfformen. Nur der endemische Kropf tritt in Jodmangelgebieten gehäuft auf. Alle anderen Kropfformen (thyreotoxischer Kropf, Thyreoiditis, Struma lymphomatosa *Haschimoto* usw.) können nicht auf einen Jodmangel bezogen werden, weil sie in Jodmangelgebieten keineswegs häufig, sondern im Gegenteil sehr selten sind, so selten, daß sie in Jodmangelgebieten bei den Kropfstatistiken vernachlässigt werden können. Nur in Gebieten mit normaler oder abnorm hoher Jodversorgung müssen sie gesondert gezählt werden.

Eine Übersicht über Kropf bei festgestelltem Jodmangel des Trinkwassers gibt unsere Tab. 1. Im übrigen sind die Mitteilungen über in Jodmangelgebieten auftretenden endemischen Kropf so zahlreich, daß sie hier nicht aufgezählt werden können, sondern diesbezüglich auf die vorliegenden zusammenfassenden Berichte (3, 17) mit Hunderten von Literaturnachweisen verwiesen werden muß. Dagegen gibt es keinen einzigen Bericht über das Vorkommen endemischen Kropfes in irgendeinem normal mit Jod versorgten Lande der Welt. Bei Kenntnis dieser Tatsachen ist ein Zweifel an der ausschlaggebenden Bedeutung des Jodmangels bei der Entstehung des endemischen Kropfes wohl kaum mehr möglich!

Die in der Literatur angegebenen Prozentzahlen des Kropfes in Jodmangelgebieten liegen zwischen 20—90%. Diese Zahlen sind im allgemeinen zu niedrig, weil in den Kropfstatistiken in der Regel nur die sichtbaren oder tastbaren Kröpfe, nicht aber die substernalen Kröpfe berücksichtigt werden.

Auch in der Steiermark ist entsprechend dem allgemeinen Jodmangel bei 114 794 Schulkindern nach amtlichen Statistiken in den Jahren 1953—1956 eine Kropfhäufigkeit von durchschnittlich 41,7% ermittelt worden. Die höchste Zahl (77%) wurde im Bezirk Voitsberg festgestellt, wo ich bei einer Trinkwasseruntersuchung einen besonders niedrigen Jodwert (nur 0,2 γ Jod pro Liter!) fand. Die wirkliche Häufigkeit des Kropfes ist nach eigenen Untersuchungen, bei welchen auch die Röntgenbilder berücksichtigt werden konnten, noch höher. Die zuverlässigsten Befunde werden bei der Autopsie erhalten. Im pathologisch-anatomischen Institut der Universität Graz sind bei 98,4% der Autopsien Vergrößerungen der Schilddrüse festgestellt worden. Diese Zahl entspricht dem allgemeinen Jodmangel im ganzen Lande.

Es ist nicht bekannt, ob die 1,6% nicht vergrößerter Schilddrüsen bei den Autopsien in Graz etwa Menschen betrafen, die von auswärts zugewandert waren.

Der direkte Beweis für die ursächliche Bedeutung des Jodmangels ist das Zurückgehen des endemischen Kropfes nach Verbesserung der Jodversorgung. Solche Berichte liegen aus folgenden Ländern vor: USA, Kanada, Mexiko, Kolumbien, Paraguay, Argentinien, Holland, Polen, Ungarn, Jugoslawien, Italien, Spanien, Kongo, Nigerien (3, 17).

Eine zahlenmäßige Berechnung des Jodeinflusses ist natürlich nur dort möglich, wo entsprechend genaue Zahlen über die Verbesserung der Jodversorgung und über die Kropfhäufigkeit vorliegen. In Neuseeland z. B. ist der endemische Kropf der Schulkinder nach ausgiebiger Jodzufuhr (s. Tab. 5) von 30% auf 1% zurückgegangen (19). Dieses verbleibende 1% kommt allenfalls für die anderen strumigenen Faktoren in Betracht, über welche schon so viel geschrieben worden ist. In der Schweiz ist es nach der allgemeinen Einführung des jodierten Salzes „zu einem praktisch vollständigen Verschwinden des endemischen Kropfes bei Neugeborenen, Schulkindern und Stellungspflichtigen gekommen" *(Wespi* [18] u. *Nicod* [34]). In der Schweiz müssen daher 100% des endemischen Kropfes auf den vorher bestehenden Jodmangel zurückgeführt werden und für die anderen strumigenen Faktoren bleibt fast gar nichts übrig.

In der Steiermark ist der Kropf bisher noch gar nicht zurückgegangen, sondern ebenso zahlreich geblieben, wie er in der Schweiz vor der dortigen Einführung des jodierten Salzes gewesen ist. Man geht wohl nicht fehl mit der Annahme, daß dieses betrübliche Verhalten darauf zurückzuführen ist, daß in der Steiermark die wegen des enormen Jodmangels so notwendige obligatorische Einführung des jodierten Salzes bisher bei den maßgebenden Stellen nicht durchgesetzt werden konnte.

2. Die Verminderung der geistigen Regsamkeit und der Kretinismus

In Ländern, welche unter Jodmangel leiden, ist eine Verminderung der geistigen Regsamkeit festzustellen. Der Kretinismus ist der höchste Grad dieser Gehirnschädigung.

Die Verminderung der geistigen Regsamkeit ist statistisch kaum zu erfassen. Einen gewissen Anhaltspunkt gibt in dieser Beziehung die Zahl der Schulkinder, welche in der gewöhnlichen Volksschule mit dem Unterricht nicht mitkommen und daher in „Hilfsschulen" unterrichtet werden müssen. Diese Zahl ist in der jodarmen Steiermark sehr hoch und beträgt in Graz 4,19% aller Volksschüler, in Bern 1,65% (43), in der westdeutschen Bundesrepublik 1,4% (44).

Der **Kretinismus** kommt nur in Jodmangelgebieten vor, und zwar immer in Begleitung des endemischen Kropfes (3, 17). Er wird nur in Gegenden mit hochgradigem Jodmangel und geringem Verkehr, z. B. in entlegenen Gebirgstälern beobachtet, in welchen die Bevölkerung nur auf die im eigenen Tal erzeugten, also praktisch jodfreien Nahrungsmittel angewiesen ist. Wenn dieser extreme Jodmangel durch Generationen anhält, dann werden die Jodreserven des menschlichen Organismus erschöpft; infolgedessen kann der erhöhte Jodbedarf des Embryos nicht gedeckt werden und es werden kretinische und taube Kinder geboren. Der Kretinismus entsteht immer schon im Mutterleib. Ein Erwachsener erkrankt niemals an Kretinismus.

Der Beweis, daß tatsächlich der hochgradige Jodmangel die Ursache des Kretinismus ist, ergibt sich aus der Beobachtung, daß der Kretinismus erlischt, sobald der Jodmangel der Mütter wenigstens so weit gemildert wird, daß der Mutter 50—100 γ Jod pro Tag zur Verfügung stehen.

In der Schweiz, in welcher es früher besonders viele Kretins gegeben hat, ist seit der allgemeinen Einführung des jodierten Salzes kein einziges kretinisches Kind mehr geboren worden (20, 24, 25, 35).

In Jugoslawien wurde 1877—1890 durch Zuwanderung von 26 Familien aus 14 Dörfern eine neue Siedlung gebildet. Bis dahin hatte es bei diesen Familien keinen Kretinismus gegeben. Aber schon in den ersten 10 Jahren waren 13% (!!) der in der neuen Siedlung geborenen Kinder Kretins. Die jugoslawischen Forscher deckten in dieser Gegend durch Untersuchung des Trinkwassers und der Nahrungsmittel einen hochgradigen Jodmangel auf und versorgten seit 6 Jahren die Bevölkerung dieser Siedlung mit Jodsalz. Seither ist dort kein einziges kretinisches Kind mehr zur Welt gekommen, obwohl nach den Erfahrungen der vorangegangenen Jodmangelzeit in diesen 6 Jahren ein Zuwachs von mindestens 6 kretinischen Kindern zu erwarten gewesen wäre. Gleichzeitig ist die Kropfhäufigkeit wesentlich zurückgegangen und der Intelligenzquotient der Kinder gestiegen (21).

In der Steiermark fand ich die niedrigsten Jodwerte im Trinkwasser und im Harn gerade in den gebirgigen Bezirken, in welchen mein Vater seinerzeit als staatlicher Landes-Sanitätsinspektor die höchste Zahl von Schulkindern mit kretinischen Gebrechen (mehr als 7% aller Kinder!) festgestellt hatte (22). Jetzt ist der Kretinismus dort mit der Besserung der Verkehrsverhältnisse und der Zufuhr mancher jodhaltiger Nahrungsmittel zwar etwas zurückgegangen, aber nicht erloschen wie in der Schweiz, weil diese Leute nicht wie in der Schweiz gezwungen werden, das jodierte Salz zu verwenden.

3. Schwerhörigkeit und Taubstummheit

Es ist bekannt, daß in endemischen Kropfgebieten, also in Jodmangelgebieten Gehörschäden gehäuft auftreten.

Über eine solche Häufung von schweren Gehörschäden, oft begleitet von Kretinismus, liegen Berichte aus folgenden Ländern vor (3, 17): Guatemala, Kolumbien, Paraguay, Dominikanische Republik, Schweiz, Österreich, Rumänien, Ungarn, Nigerien, Rußland (Georgien), Indien (Himalaja-Gebiet), China (Yünnan und Jehol), Schweden, Italien (23).

Bei der Untersuchung der Frage, in welchem Ausmaße der Jodmangel ursächlich an Gehörschädigungen beteiligt ist, müssen wir uns auf die **angeborene Taubheit** beschränken, weil nur über diese, nicht aber über die leichteren Gehörschäden statistisch verwertbare Zahlen vorliegen. Alle Fälle erworbener Taubheit bleiben demgemäß von vornherein außer Betracht.

Die Zahl der Fälle angeborener Taubheit liegt in Ländern, die nicht an Jodmangel leiden, bei etwa fünf auf 10 000 Lebendgeborene (*Wespi* [24]). In der Schweiz lag diese Zahl zur Zeit, als dort noch Jodmangel herrschte, d. h. vor der Einführung des jodierten Salzes, im Durchschnitt bei 15, in manchen Kantonen sogar noch höher, in Obwalden z. B. bei 34,8 auf 10 000 Lebendgeborene! Nach Behebung des Jodmangels ging diese Zahl im Kanton Obwalden auf 4,8 zurück und im Durchschnitt der ganzen Schweiz auf 6,7. Die stärkste Abnahme (um mehr als 80%!) der taub geborenen Kinder war in den Kantonen zu beobachten, welche vorher die meisten Taubstummen gehabt hatten und dann am meisten jodiertes Salz konsumierten. Im Jahre 1959 konnte *J. P. Reynier* (25) darauf hinweisen, daß die endemische Form der angeborenen Taubheit in der Schweiz seit der Einführung des jodierten Salzes fast völlig verschwunden ist. Über analoge „excellent results" mit jodiertem Salz hat die Dominikanische Republik berichtet (17).

Aus diesen Beobachtungen ergibt sich folgendes: In Jodmangelgebieten gibt es mehr Fälle angeborener Taubheit als sonst; diese Überzahl verschwindet, sobald der Jodmangel behoben wird. Diese Tatsache beweist die ursächliche Bedeutung des Jodmangels bei diesen Fällen.

Die endemischen Gehörschäden entstehen immer schon in der Embryonalzeit. Ihre Intensität richtet sich nicht nach der Größe des Kropfes. Eine Zerstörung der Schilddrüse bei Föten hatte keine Gehörschäden zur Folge (23). Die Schilddrüse hat im Embryonalleben noch nicht die zentrale Stellung im Jodstoffwechsel wie später, sondern enthält in dieser Zeit nur geringe Spuren Jod. Es ist daher unwahrscheinlich, daß der Jodmangel das Gehörorgan auf dem Umweg über die Schilddrüse schädigt, sondern es handelt sich wahrscheinlich um eine direkte Schädigung.

In der Steiermark beträgt der jährliche Zugang von taubstummen Kindern in den staatlichen Anstalten jetzt noch 20—22, das sind rund zwölf auf 10 000 Lebendgeborene. Die steirische Überzahl der tauben Kinder ist in Wirklichkeit noch höher, weil nicht alle in Anstalten untergebracht sind. Die Zahl dieser Unglücklichen geht im Gegensatz zur Schweiz nicht zurück, weil in der Steiermark der Jodmangel unverändert weiter anhält. Die Zahl der Schwerhörigen ist sehr groß. Die mundartliche Bezeichnung „Depp" dürfte dem englischen deaf (= taub) entsprechen.

4. Schädigungen der Muskulatur

Da 50% des gesamten Jodbestandes im Körper auf die Muskulatur entfallen, ist bei Jodmangel auch mit Schädigungen der Muskulatur zu rechnen. Tatsächlich sind solche Schädigungen unter dem Namen „hypothyreotische Myopathie" beschrieben worden (26). Die Frage, ob die Myopathie nicht ebenso wie der endemische hypothyreote Kropf auf den Jodmangel zurückzuführen sei, ist bisher noch gar nicht diskutiert worden.

5. Myokardschäden

Da wir uns hier nur mit den in Jodmangelgebieten auftretenden Schäden zu beschäftigen haben, bleiben die hyperthyreotischen Herzschäden außer Betracht, und wir beschränken uns auf eine Besprechung der in Jodmangelgebieten gehäuft auftretenden Herzschäden. Seit *Zondek* (27) ist es bekannt, daß dieselben durch Bradykardie, Dilatation, Niedervoltage, Verlängerung der PQ-, manchmal auch der QT-Zeit charakterisiert sind. Histologisch sind keine Veränderungen im Myokard nachzuweisen (28). Diese Form der Kardiopathie richtet sich nicht nach der Größe des Kropfes, sie heilt auch nicht etwa nach einer Beseitigung des Kropfes (Strumektomie), sondern nur nach Beseitigung des Jodmangels*). Es ist deshalb die Bezeichnung „Jodmangelherz" richtiger als die bisher übliche Bezeichnung „Kropfherz".

Bei Jodmangel gibt es außer den bekannten bradykarden Kardiopathien noch eine zweite Form von Herzschädigungen: die tachykarde Kardiopathie. Diese Form wird wegen des gleichzeitig bestehenden Kropfes von den Ärzten immer als Folge einer Hyperthyreose angesehen und daher mit Thyreostatika und Herzmitteln aller Art behandelt, zuweilen auch einer Strumektomie zugeführt. Wenn es sich um einen Jodmangelschaden handelt, ist das alles vergeblich; nach Strumektomie werden solche Fälle sogar schlechter. Gegen die bei dem Zusammentreffen von Tachykardie und Kropf allgemein übliche Diagnose Hyperthyreose spricht nicht nur das Versagen der thyreostatischen Therapie, sondern auch manches klinische Symptom, z. B. niedrige Werte des eiweißgebundenen Jods (PBI), hohe Cholesterinwerte, Fehlen der für Hyperthyreosen charakteristischen Akzentuierung der Herz- und Gefäßtöne usw.

Wegen dieses Verhaltens und in Anbetracht des hochgradigen Jodmangels in unserem Lande war der Gedanke naheliegend, daß es sich auch bei diesen tachykarden Fällen um eine Jodmangelkrankheit handeln könnte. Diese Vermutung wurde bei vielen dieser Fälle bestätigt. Bei Fällen, welche jahrelang vergeblich mit Thyreostatika, Sedativa und Kardiaka behandelt worden waren, kam es wenige Tage nach Normalisierung der Jodversorgung (200 γ Jod pro Tag)**) plötzlich zu einer Besserung. Besonders eindrucksvoll war die rasche Normalisierung des Pulses. Es müssen daher auch diese tachykarden Fälle in das Kapitel der Jodmangelkrankheiten eingereiht werden. Sie sind charakterisiert 1. durch ihre Entstehung bei mangelhafter Jodversorgung und 2. durch ihre rasche Heilung nach Beseitigung dieses Mangels.

Sehr oft besteht bei diesen Fällen gleichzeitig auch eine nervöse Übererregbarkeit. Die Heilung wird daher durch gleichzeitige Gabe von Sedativa, unter welchen sich das Reserpin besonders bewährt hat, beschleunigt. Sedativa allein sind wirkungslos, Jod allein erfordert eine etwas längere Behandlungsdauer und wird nach Überwindung des akuten Stadiums bei allen unseren Fällen zur Erhaltung des Heileffektes dauernd weiter verabreicht.

Im folgenden die wichtigsten Daten einiger Beispiele:

1. *K., Marie,* geb. 1933, Strumektomie 1956 wegen vermeintlicher Hyperthyreose und Tachykardie. März 1959 noch immer Tachykardie. PBI nur 2γ%. Nach 3 Wochen täglich 200 γ Jod und 0,75 mg Serpasil beschwerdefrei, Puls 72.

2. *G., Rosa,* geb. 1942. Im Jahr 1959 Kropf und Atemnot, Ruhepuls 90, nach 20 Kniebeugen 138, nach einer Minute 120. Nach 3 Wochen täglich 200 γ Jod und 0,3 mg Serpasil beschwerdefrei, Ruhepuls 66, nach 20 Kniebeugen 120, nach einer Minute 66. Weiter Jod allein, bleibt beschwerdefrei.

3. *P., Eleonore,* geb. 1935, gravid. 1958 am 14. Juni Puls 108, Kropf, erhält täglich 400 γ Jod (wegen der Gravidität das Doppelte des physiologischen Jodminimums) und eine Woche lang 0,5 mg, dann 0,2 mg Serpasil pro Tag. Am 20. Juli Puls normal 66, am 23. August normaler Partus.

4. *Sch., Gertrud,* geboren 1926. Am 11. Juni 1958 Kropf, Atemnot, Herzklopfen, Puls 108. Erhielt vorerst Serpasil allein 4mal 0,25 mg pro Tag. Am 16. Juni keine Besserung, Puls 108. Nun zusätzlich 400 γ Jod pro Tag. Schon 3 Tage später Puls 78, völlig beschwerdefrei.

5. *Kn., Ingrid,* geboren 1944. Am 24. Nov. 1959 Kropf, Puls 120, erhält vorerst Jod allein 200 γ pro Tag. Schon nach 3 Tagen besser, Puls 96, nun zusätzlich 3mal täglich 0,1 mg Serpasil. Am 4. Dez. Puls 78, weiter Jod allein 200 γ, bleibt beschwerdefrei.

Bei den angeführten 5 Beispielen waren die sonstigen klinischen Daten o. B. Es wurden daher nur die Pulszahlen angeführt. In einem Jodmangelland, wie es die Steiermark ist, ist zu bedenken, daß alle Herzen unter dem Jodmangel leiden. Es hat sich demgemäß auch gezeigt, daß nicht nur die sogenannten „Kropfherzen", sondern auch verschiedene andere Herzkrankheiten günstig auf eine Besserung der Jodversorgung reagieren:

6. Tachykarde Dekompensation bei Hypertonie. *W., Walter,* geboren 1926, Strumektomie 1950. Am 11. April 1958 RR 160/80, Puls 120. Erhält 200 γ Jod und 0,75 mg Serpasil täglich. Am 8. Mai RR 150/80, Puls 72, beschwerdefrei.

7. *F., Karl,* geboren 1891, Strumektomie 1931. 1954—1959 therapieresistente tachykarde Flimmerarrhythmie, dauernd Dyspnoe trotz Strophanthin etc. Am 5. Nov. 1959 Vorhofflimmern, Niedervoltage, Kammerfrequenz 130, RR 130/90, faustgroßer Rezidivkropf, Dyspnoe. Erhält nun nur 400 γ Jod und 0,75 mg Serpasil. Schon nach 6 Tagen Kammerfrequenz 84, RR 120/70, keine Dyspnoe mehr. Dieser rasche Erfolg war in Anbetracht der vergeblichen therapeutischen Bemühungen in den vorhergehenden Jahren besonders eindrucksvoll.

Alle diese Beobachtungen lehren, daß die Sicherstellung des physiologischen Jodminimums auch für die Leistungsfähigkeit des Herzens von großer Bedeutung ist. Es wird daher empfohlen, der Frage, ob die Jodversorgung normal ist, auch bei Herzkrankheiten Beachtung zu schenken.

6. Schädigung der Gefäße

Es ist allgemein bekannt, daß Jodzufuhr bei vielen Gefäßkrankheiten einschließlich der Hypertonie nützlich ist. Es

*) Das Jod muß nicht als Thyroxin (29) gegeben werden, sondern es genügt auch anorganisches Jod.

**) Die Normalisierung der Jodversorgung ist nicht zu verwechseln mit der sonst üblichen Jodtherapie, welche 1000mal höhere Dosen verwendet.

ist nachgewiesen worden (12), daß zugeführtes Jod in den Gefäßen gespeichert wird. Es ist daher wahrscheinlich, daß ein hochgradiger Jodmangel auch die Gefäße in Mitleidenschaft zieht.

7. Schädigungen der Keimdrüsen

In jodarmen Ländern sind Sterilität und Abortus bei Tieren häufig (Spanien, Provinz Avila, Argentinien [5]). Experimente in einem sehr jodarmen Bezirk von Devonshire zeigten, daß die Fertilität von Kühen durch Jodzufuhr beträchtlich gesteigert werden kann (5). Die gleiche günstige Wirkung ist auch in Finnland (30) und in Neuseeland (3, 17) erreicht worden durch das Aufstellen offener Schalen von Jodtinktur unter den Dachsparren der Ställe in dem jodarmen finnischen Bezirk Karkkila und durch das Aufstellen von jodierten Salzlecken in Neuseeland.

Auch beim Menschen ist in Jodmangelgebieten eine Häufung von Fehlgeburten und von Totgeburten beobachtet worden (32). Durch Jodzufuhr während der Schwangerschaft konnte in Hampstead die Zahl der Totgeburten von 0,7% auf 0,1% vermindert und auch die Zahl der Fälle von Abortus verringert werden (3). Strumektomien während der Schwangerschaft gefährden das Kind, wenn nicht mit Jod nachbehandelt wird. In Boston (42) sind bei 21 strumektomierten Frauen 5 Totgeburten eingetreten, 21 andere in der Schwangerschaft strumektonierte, aber mit Jod nachbehandelte Frauen hatten 21 normale Kinder. In Jodmangelgebieten sind auch Menstruationsstörungen bekannt, welche nach Normalisierung der Jodversorgung verschwinden.

Nach all diesen Beobachtungen ist Jodmangel auch für die Keimdrüsen schädlich, und auch aus diesem Grunde wäre eine Verbesserung der Jodversorgung in jodarmen Ländern wichtig. *(Schluß folgt)*

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. H. Kutschera-Aichbergen, Graz, Naglerstraße 14.

DK 616 - 008.911.4 : 546.15

Aus der Kinderklinik der Univ. Köln (Direktor: Prof. Dr. med. *C. Bennholdt-Thomsen*)

Ein typischer Unfall im Kleinkindesalter: Die Verbrühung der Mundhöhle und der oberen Luft- und Speiseröhre

von H.-M. HEINISCH

Zusammenfassung: An Hand von 29 einschlägigen Beobachtungen werden Entstehungsmechanismus, Symptomatologie und Therapie sowie mögliche Komplikationen dieser besonderen, altersspezifischen Form der Verbrennungskrankheit im Kindesalter besprochen. Die sich nach einer symptomenarmen Latenzzeit relativ rasch entwickelnden bedrohlichen Erscheinungen der Atmungsbehinderung als Folge der lokalen Verbrühung können das Kind in akute Lebensgefahr bringen. Die sekundären Auswirkungen auf die besonderen Stoffwechselverhältnisse des Kleinkindes erfordern erhöhte Aufmerksamkeit. Therapeutisch erwies sich neben Gaben von Kalzium, Sedativa, Schleimhautanästhetika und Analgetika die Verabreichung von Nebennierenrindenhormonen als wirksam. Tracheotomiebereitschaft ist häufig erforderlich. Ein solcher operativer Eingriff konnte aber dank der geschilderten konservativen Maßnahmen bis auf eine Ausnahme vermieden werden.

Summary: A Typical Accident in Young Children: The Scalding of the Oral Cavity and the Upper Part of Trachea and Oeseophagus. In 29 cases observed the mechanism of development, symptomatology, therapy and possible complications of this typical age-specific type of burning in young children is discussed. Following a latent period with only very few symptoms signs of dangerous impairment of respiration may develop rapidly due to the local scalding and the child's life may be in danger. The secondary effects on the specific metabolic conditions of the infant require increased attention. The administration of calcium, sedatives, mucosal anaesthetics and analgesics and corticosteroids were therapeutically effective. It is frequently necessary to be prepared for tracheotomy. However, this surgical intervention could be avoided with one exception as a result of the conservative measures described.

Résumé: Accident typique chez les enfants du premier âge: l'ébouillantement de la cativé buccale et de la trachée et de l'œsophage. A la lumière de 20 observations s'y rattachant, l'auteur passe en revue le mécanisme de la genèse, la symptomatologie et la thérapeutique de même que les complications possibles de cette forme particulière, spécifique par rapport à l'âge, des brûlures des tout jeunes enfants. Les manifestations menaçantes, au développement relativement rapide après une période de latence pauvre en symptômes, caractérisées par une gêne respiratoire comme suite de l'ébouillantement local, peuvent mettre l'enfant en danger mortel aigu. Les effets secondaires exercés sur les conditions spéciales du métabolisme chez le tout petit enfant, exigent une vigilance accrue. Du point de vue thérapeutique et parallèlement à l'administration de calcium, d'anesthésiques des muqueuses et d'analgésiques, l'administration d'hormones corticosurrénales s'est avérée efficace. Souvent il faudra être prêt à la trachéotomie. Mais une telle intervention chirurgicale a pu, à une exception près, être évitée grâce aux mesures conservatoires prises.

Entsprechend ihrer Bedeutung als häufig ernste Gefahr für das Leben ist der Verbrennungskrankheit im Kindesalter stets große Beachtung geschenkt worden. Hierbei stehen die Verbrennungen der Körperoberfläche wegen ihrer Häufigkeit im Vordergrund des ärztlichen Interesses. Selten finden sich dagegen Untersuchungen, die sich mit einer weiteren, geradezu kindereigentümlichen Form der Verbrennungskrankheit befassen, nämlich der **Verbrühung der Mundhöhle sowie der oberen Luft- und Speisewege.**

Dieser Unfall kommt dadurch zustande, daß Kleinkinder in

einem unbeaufsichtigten Augenblick aus einem Gefäß für den Genuß noch nicht genügend abgekühlte Flüssigkeit zu trinken versuchen und dabei mangels entsprechender Vorsicht bzw. Erfahrung von der nicht bedachten Hitzewirkung überrascht werden. Trotz der glücklicherweise zumeist relativ geringen Verbrennungsausdehnung kann das betroffene Kind wegen der besonderen Lokalisation unerwartet in einen bedrohlichen Zustand, mitunter sogar in Lebensgefahr geraten.

Im Schrifttum wird das Vorkommen solcher innerer Verbrühungen mit der Sitte häufigen Tee- oder Kaffeegenusses in Beziehung gebracht *(Huizinga u. Siemens, Marschik).*

Zahlenmäßige Angaben werden jedoch vermißt. Im Krankengut unserer Klinik fanden sich in einem Zeitraum von 10 Jahren (1950—1959) unter 270 Kindern, bei denen eine Verbrennung einen stationären Aufenthalt notwendig gemacht hatte, 29 mit einer solchen Lokalisation des Hitzeschadens, d. h., etwa jedes 10. Kind, das wegen einer Verbrennungskrankheit stationär behandelt werden mußte, war wegen einer Verbrühung der Mundhöhle und der oberen Luft- und Speisewege zur stationären Aufnahme gekommen.

Das **Unfallgeschehen** ist monoton und geradezu altersspezifisch: In der überwiegenden Mehrzahl handelt es sich nämlich um Kleinkinder im Alter von 2—3 Jahren (19 Kinder = 65%), seltener um solche des 3. und 4. Lebensjahres (6 Kinder = 20,7%) und darüber, während der Altersgipfel bei den wegen einer Oberflächenverbrennung stationär behandelten Kindern in unserem Krankengut zwischen dem 1. und 2. Lebensjahr liegt. — Das ist verständlich, denn das Unfallgeschehen bei den Verbrühungen der Mundhöhle hat eine höhere Entwicklungsstufe zur Voraussetzung. In diesem Alter bewegt sich das Kleinkind frei in der Wohnung, erreicht dabei Gegenstände, die früher seinem Zugriff entzogen waren, wobei aber seine Erfahrungen mit der Umwelt noch gering sind. Die instinktmäßige Gewohnheit, alles Erreichbare sofort in den Mund zu stecken, zu „erschmecken", beherrscht noch weitgehend seine Kontaktbeziehungen zur Umgebung. So ergreift es in einem unbewachten Augenblick ein Gefäß mit heißer Flüssigkeit und versucht daran zu trinken, wobei besonders von älteren Kindern gern aus dem Schnabel der Kanne getrunken wird. Überrascht von dem sofort einsetzenden Schmerz wird unter heftigem Schreien und Husten die Flüssigkeit ausgespuckt bzw. erbrochen. Dadurch wird in den meisten Fällen der Unfall von den Angehörigen sofort entdeckt. Häufig beruhigt sich das Kind in der Folgezeit wieder und ist bisweilen sogar zu Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme fähig. Dadurch werden die Eltern über die tatsächlichen Verbrühungsschäden hinweggetäuscht, bis sie nach einer Latenzzeit von 2—4 Stunden, manchmal aber auch erst nach 6 Stunden von akut einsetzenden Krankheitserscheinungen alarmiert werden.

Die sich nun rasch entwickelnden bedrohlichen **Symptome** sowie ihr Auftreten nach einem mehr oder minder unauffälligem Intervall sind für diese Form der Verbrühung typisch: Die Kinder werden unruhig, die Atmung wird mühsam und beschleunigt, oft röchelnd oder schnarchend, der Mund ist dabei geöffnet. Die Stimme wird heiser, der Schluckakt ist erschwert, und weitere Nahrungsaufnahme wird verweigert. Häufig ist der Speichelfluß gesteigert, und unter Würgen wird vorwiegend Schleim erbrochen. Das bläulich gedunsene Gesicht mit einem blassen Munddreieck weist einen ängstlichen Ausdruck auf. Später werden die Kinder oft schläfrig oder sind sogar in ihrer Bewußtseinslage getrübt. In schweren Fällen nimmt die Atembehinderung weiter zu, der Kopf wird zurückgebeugt und die Hilfsmuskulatur der Atmung in Anspruch genommen. Einziehungen am Jugulum, am Sternum und an den seitlichen Thoraxpartien können nachweisbar sein. Der bedrohliche Zustand mit erschwerter, stridoröser Atmung kann einem Krupp gleichen. Häufig wird der Arzt erst zu diesem Zeitpunkt hinzugezogen und findet das Kind in einem lebensbedrohlichen Zustand vor, der die sofortige Einweisung in ein Krankenhaus erforderlich macht, besonders im Hinblick auf eine evtl. notwendige Tracheotomie.

Auch in unserem Krankengut war in den meisten Fällen die Einweisung erst unter dem Eindruck der bedrohlichen Krankheitssymptome nach einer mehr oder minder langen Latenzzeit erfolgt. Bei Klinikaufnahme standen bei der Mehrzahl der Kinder eine sich steigernde Atemnot mit wechselnd starkem Erbrechen, bei einer kleineren Gruppe zunehmendes Erbrechen und Nahrungsverweigerung im Vordergrund. — Neben den genannten Erscheinungen war es auch als Folge des Flüssigkeitsverlustes zu einer mehr oder minder starken Störung des Allgemeinbefindens gekommen. So war bei 9 Kindern eine deutliche Beeinträchtigung des Kreislaufs, motorische Unruhe, Bewußtseinstrübung oder Exsikkose nachweisbar. In 5 Fällen traten im Urin Ketonkörper auf, bei 2 Kindern bestand Hämatinerbrechen. Abgesehen von der bedrohlichen Atemnot infolge der lokalen Verbrühung hatte sich in der Mehrzahl der Fälle ein allgemeines, schweres Krankheitsbild entwickelt.

Der **Lokalbefund** ließ häufig eine Beteiligung der Lippen bzw. der Mundumgebung vermissen, wahrscheinlich infolge der Kopfhaltung beim Trinken wie der Isolierung durch das Trinkgefäß (Schnabel der Kanne). Nur in 4 Fällen war eine Verbrühung der Unterlippe II. Grades mit Rötung und Blasenbildung und bei 6 Kindern eine stärkere Rötung der Zunge nachweisbar. Häufiger waren harter und weicher Gaumen und fast immer die Rachenschleimhaut, in schweren Fällen mit Blasenbildung und diphtheroiden fibrinösen Belägen, befallen. Die Inspektion der tiefer gelegenen Pharynx- und Larynxanteile, die wegen heftiger Gegenwehr der Kinder nicht immer möglich war, ergab eine mehr oder minder starke Beteiligung des Kehlkopfeingangs und des Kehlkopfs.

In Übereinstimmung mit den Angaben im Schrifttum ist auch in unserem Untersuchungsgut das Fehlen stärkerer Grade von Verbrühungen der Speiseröhre bemerkenswert. Das dürfte eine Folge des besonderen Unfallmechanismus sein. Denn von der Mehrzahl der Kinder wird die heiße Flüssigkeit weniger geschluckt als vielmehr aspiriert. Der sofort auftretende intensive Schmerz löst heftiges Schreien aus, dem eine tiefe Inspiration vorausgeht. Auf diese Weise kommt es zur Aspiration von heißer Flüssigkeit und Dampf mit besonders intensiver Verbrühung des Kehlkopfs *(Fischer, Huizinga u. Siemens, Marschik, Schmidt, Wessely).* Bei der Inspektion findet sich dann ein wechselnd starkes Ödem der Schleimhaut besonders im Bereich des Kehlkopfeingangs und des Kehlkopfs, mitunter aber auch nur an den Rändern der epiglottischen Falten. Häufig sind auch die oberen Luftröhrenanteile gerötet, zeigen aber nur gelegentlich Blasen- und Belagbildung *(Fischer, Marschik u. a.).* Schon eine sehr oberflächliche Verbrühung kann ein Ödem des Kehlkopfs und damit einen inspiratorischen Stridor mit Atemnot zur Folge haben. Breitet sich das Ödem später über den Kehlkopf und die Trachea hinaus in die Bronchien aus, so können Infektionen zu Komplikationen führen *(Fischer, Schmidt).* Auch eine unwillkür-

liche, reine Dampfaspiration, beispielsweise beim Trinkversuch aus dem Schnabel einer Kanne, kann zur Verbrühung der Luftwege führen *(Marschik)*.

Denn nach *Moritz u. a.* weist gerade Dampf mit seiner großen spezifischen Wärme eine besonders intensive Hitzepenetration auf. Bei Inhalation von Dampf von über 100 Grad Celsius werden im Larynx Temperaturen von 94—106 Grad Celsius, an der Bifurkation noch solche von 54—94 Grad Celsius gemessen. Daher nehmen die Hitzeschäden mit zunehmender Entfernung von der Mundhöhle relativ rasch ab.

Dagegen wird durch den sofort einsetzenden Krampf am Ösophagusmund in den meisten Fällen eine Verbrühung des Ösophagus verhindert, wobei aber wegen der relativ langen Einwirkung des heißen Mediums an dieser Stelle eine fast ringförmige Verbrühungsmarke in Epiglottishöhe an der Pharynxhinterwand entstehen kann *(Marschik, Schmidt u. a.)*. Ausnahmsweise kann auch eine Beteiligung der Speisewege beobachtet werden, wenn dennoch heiße Flüssigkeiten und besonders heiße Speisen geschluckt werden. Hierher gehört auch die Beobachtung einer sog. Brühösophagitis von *Lassrich* bei einem 2j. Kind nach Genuß von heißem Kaffee. Verbrühungen nach Genuß heißer Flüssigkeiten führen nach *Marschik* neben einem Ödem des Hypopharynx-Larynxbezirkes zur Bildung von Membranen, die entsprechend dem Schluckakt einen ganz typischen, symmetrischen Sitz haben: Uvula, Zungengrund, Rand der Epiglottis und Außenseite der aryepiglottischen Falten und Aryknorpel sind befallen, wobei die Schorfe der letzteren durch die intakte Schleimhaut der Interarygegend getrennt erscheinen. Entzündung und Ödem können sich von hier weiter auf den Kehlkopf ausbreiten *(Schmidt)*. Auch der Aggregatzustand des einwirkenden Stoffes ist von Bedeutung: So kann heiße Luft von 100 Grad Celsius im Bereich der Mundhöhle noch ohne Schaden vertragen werden, flüssige (besonders Öle und Fette) sowie feste Medien mit guter Leitfähigkeit führen dagegen schon bei Temperaturen von 50—52 Grad Celsius in kürzester Zeit zur Verbrennung *(Greither, Schuermann)*.

Die Kontrollen der Blutwerte ergaben in der Regel keine wesentlichen Abweichungen von der Norm. Die Urinbefunde waren bis auf die schon genannte, in 5 Fällen nachweisbare Ketonurie regelrecht. In den Rachenabstrichen fanden sich bei stärkeren pharyngealen Erscheinungen fast regelmäßig hämolysierende Streptokokken sowie Staphylokokken. Untersuchungen der Rachenabstriche auf Diphtheriestäbchen — der Lokalbefund kann mitunter dazu Anlaß geben — ergaben stets ein negatives Resultat.

Die **Behandlungsmaßnahmen** richten sich nach der Schwere des Zustandsbildes. In leichten Fällen genügt die Verabreichung von schmerzstillenden Medikamenten, Sedativa und Kalzium intramuskulär. Zur lokalen Schmerzstillung hat sich das Lutschen von anästhesierenden Bonbons bewährt. Bei stärkeren stridorösen Erscheinungen führte intravenös zugeführtes Kalzium zu einer raschen Besserung. Gutes sahen wir ebenso von intravenösen Gaben von Kalzium kombiniert mit einem Antihistaminikum. In schweren Fällen wird man auf Nebennierenrindenpräparate nicht verzichten. Antibiotikaschutz ist auch im Hinblick auf mögliche Komplikationen notwendig. Tracheotomiebereitschaft ist häufig angezeigt. Mit einer Ausnahme konnte ein solcher operativer Eingriff dank der geschilderten Maßnahmen vermieden werden. Darüber hinaus erfordert der Allgemeinzustand u. U. weitere therapeutische Maßnahmen wie Infusionen oder entsprechende perorale bzw. rektale Flüssigkeitszufuhr sowie Herz-Kreislauf-Mittel. Unter dieser Behandlung besserten sich die akuten Erscheinungen relativ rasch, und auch der Allgemeinzustand der stärker betroffenen Kinder normalisierte sich früher, als man es von mittelschweren Verbrennungen der Körperoberfläche gewohnt ist. Schluckbeschwerden oder kloßige Sprache verschwanden meist nach 2—3 Tagen.

Vereinzelt beobachtete mäßige Temperaturen fielen rasch zur Norm ab. Bei einem Kind trat am 4. Behandlungstag unter Supracillin ein skarlatiniformes Exanthem auf, das jedoch ohne besondere therapeutische Maßnahmen komplikationslos abklang. Lediglich bei einem Kind entwickelte sich eine Pneumonie. Sämtliche Krankheitserscheinungen heilten meist in kurzer Zeit ab, so daß die Kinder in der Regel nach 10—12 Tagen aus stationärer Behandlung beschwerdefrei entlassen werden konnten.

Der glückliche Ausgang dieser akuten Erkrankung darf wohl als Erfolg der in den letzten Jahren verbesserten therapeutischen Maßnahmen angesehen werden.

Denn früher war die Prognose dieser inneren Verbrühung im Kindesalter, wie aus älteren Arbeiten des Schrifttums hervorgeht *(Fischer, Marschik, Pitts, Riecke, Schmidt u. a.)*, sowohl hinsichtlich des akuten Stadiums mit den direkten Folgen des Erstickens als auch besonders hinsichtlich der Komplikationen durch Todesfälle getrübt. So nahm die Erkrankung trotz häufig durchgeführter Tracheotomie infolge sekundärer Infektionen mit eitrigen Perichondritiden und phlegmonösen Veränderungen in der Umgebung der Tracheotomiewunde oft einen tödlichen Verlauf. Vor allem war aber das Auftreten von septischen und pulmonalen Komplikationen (Bronchopneumonie, Pleuritis, Lungenabszeß, Ödem, Emphysem) gefürchtet, und nicht wenige Kinder, die das akute Stadium überlebt hatten, gingen daran zugrunde.

Röntgenologische Kontrollen der oberen Speisewege, die bei 15 Kindern nach Ablauf der akuten Erscheinungen durchgeführt worden waren, zeigten stets normale Schleimhautverhältnisse ohne Hinweis auf eine Passagebehinderung. *Legler* hat jedoch über ein 3j. Kind berichtet, bei dem sich als Folge einer schweren Verbrühung des Pharynx mit kochendem Kaffee eine lebensbedrohliche ringförmige supralaryngeale Stenose entwickelt hatte, die erst nach fortlaufender digitaler Dehnung nach Exzision der Narbenplatte geheilt werden konnte. *Dolgorozheva* beobachtete unter 128 Kindern mit innerer Verbrühung zweimal das Auftreten von Dauerstenosen. — Abgesehen von diesen Beobachtungen sind jedoch solche Spätschäden nach Verbrühungen im Gegensatz zu den Verhältnissen nach Verätzungen in der Literatur nicht mitgeteilt worden, so daß man heutzutage in der Regel auch in dieser Hinsicht die Prognose günstig stellen darf.

Schrifttum: Allgöwer, M. u. Siegrist, J.: Verbrennungen. Berlin-Göttingen-Heidelberg. Springer (1957). — Biesalski, P.: Die Hals-Nasen-Ohrenkrankheiten im Kindesalter. Stuttgart: Thieme (1960). — Dolgorozheva, N. A.: Vestn. Otol., 20 (1958), S. 85; ref. in: Zbl. Hals- usw. Heilk., 62 (1958/59), S. 272. — Fischer, G.: Krankheiten des Halses. Stuttgart: Enke (1880). — Gabriel, C. E.: J. Laryng., 68 (1954), S. 776. — Greither, A.: Dermatologie der Mundhöhle und der Mundumgebung. Stuttgart: Thieme (1955). — Huizinga, E. u. Siemens, B. W. L.: Arch. Ohr., Nas.- u. Kehlk.-Heilk., 148 (1940), S. 182. — Jents, E. J.: Oto-Rhino-Laryngologie im Kindesalter. Wien: Maudrich (1949). — Kern, G.: Dtsch. Gesundh.-Wes. (1957), S. 860. — Marschik, H.: in Denker-Kahlers Handb., Bd. III (1928). Berlin: Springer (1928). — Meyer, M.: Die Erkrankungen der oberen Luft- und Speisewege des Kindes. Abhdl. aus der Kinderheilk. u. ihren Grenzgeb., H. 33. Berlin: Karger (1933). — Moritz, A. R.: ref. in Allgöwer, M. u. Siegrist, J.: Verbrennungen. Berlin-Göttingen-Heidelberg (1957). — Pitts: Brit. med. J. (1893), S. 105, zit. nach Riecke, H. G.: Hals-, Nasen-Ohrenarzt, 30 (1939), S. 111. — Riecke, H. G.: Hals-, Nasen- u. Ohrenarzt, 30 (1939), S. 111. — Schmidt, E.: Dtsch. med. Wschr., 27 (1901), S. 67. — Schönfeld, K.: Mschr. Kinderheilk., 105 (1957), S. 369. — Schuermann, H.: Krankheiten der Mundschleimhaut und der Lippen. München-Berlin. Urban u. Schwarzenberg (1958). — Sugano, M.: Mitt. med. Akad. Kioto, 3, H. 4. Ref. in: Zbl. Hals-, Nas.- u. Ohrenheilk., 14 (1930), S. 657. — Weisskopf, A.: Ann. Otol. (St. Louis), 61 (1952), S. 681. — Wessely, E.: in Denker-Kahlers Handb., Bd. IX. Berlin: Springer (1928).

Anschr. d. Verf.: Dr. med. H.-M. Heinisch, Univ.-Kinderklinik, Köln-Lindenthal.

DK 616.31 - 001.17 - 053.4

FORSCHUNG UND KLINIK

Aus dem Institut für gerichtliche und soziale Medizin der Freien Universität Berlin (Direktor: Prof. Dr. med. *W. Krauland*)

Verblutung in den Magen-Darm-Trakt bei Säuglingen nach Verbrühung*)

von FRIEDRICH BSCHOR

Zusammenfassung: Bei zwei männlichen Säuglingen, die wenige Tage nach schwerer Verbrühung trotz optimaler Infusionstherapie starben, ergab sich bei der gerichtlichen Leichenöffnung als Todesursache eine massive obere Magen-Darm-Blutung. Im ersten Fall fand sich als Blutungsquelle eine laterale Arrosion eines Astes der A. pancreaticoduodenalis, der eine Strecke weit am Grund eines frischen peptischen Duodenalulkus frei zutage lag. Im zweiten Fall handelte es sich um eine massive Diapedeseblutung.

Nach Erörterung der älteren pathogenetischen Theorien über das Verbrennungsulkus wird, auch im Hinblick auf das häufige Auftreten gastroduodenaler Läsionen bei andersartigen Schädigungen, die allgemeine Aktivitätssteigerung der Nebennierenrinde nach schweren akuten Belastungen als bedeutsam angesehen, und zwar insbesondere die NNR-induzierte (extravagale) Magensafthypersekretion.

Summary: Haemorrhage into the Intestinal Tract in Infants after Scalding. In two male infants who died a few days after severe scalding inspite of infusion therapy, the forensic autopsy showed that the cause of death was a massive haemorrhage in the stomach and the upper part of the small intestine. In the first, the source of the haemorrhage was a lateral erosion of one branch of the pancreaticoduodenal artery, which was exposed for same distance on the floor of a recent duodenal peptic ulcer. In the second case, there was a massive diapedesis haemorrhage. After discussing the older pathogenetic theories about ulceration due to burning, and considering the common appearance of gastroduodenal lesions in other types of injuries, the general increase in the activity of the adrenal cortex after severe acute stress is mentioned, and particularly the hypersecretion of gastric juice induced by the adrenal corticosteroids.

Résumé: Saignement à mort dans le tractus gastro-intestinal chez deux nourrissons après ébouillantement. Chez deux nourrissons du sexe masculin qui décédèrent peu de jours après un ébouillantement grave, et en dépit d'une thérapeutique optimum d'infusion, l'autopsie légale révéla que la cause de la mort avait été une hémorragie gastro-intestinale massive. Dans le premier cas, la source de l'hémorragie apparut avoir été une arrosion latérale d'une branche de l'artère pancréatico-duodénale qui était à nu sur une certaine longueur au fond d'un ulcère duodénal peptique récent. Dans le second cas, il s'agissait d'une hémorragie massive par diapédèse.

Après commentaire des anciennes théories pathogéniques concernant l'ulcère par brûlure, l'auteur considère, également au point de vue de la fréquence des lésions gastro-duodénales dans le cas de lésions d'une autre nature, l'augmentation générale d'activité de la corticosurrénale à la suite de sollicitations aiguës et graves, comme étant significative et en particulier l'hypersécrétion de suc gastrique (extravagale) par induction corticosurrénale.

Die **Prognose der thermischen Schäden** ist heute wesentlich besser als vor wenigen Jahren, auch bei den hierfür besonders empfindlichen Kleinkindern. *Tappeiner* und *Wittels* fanden, daß die Letalität bei Kleinkindern (bis zu 3 Jahren) zwischen 1944 und 1954 von 60% auf 15% zurückgegangen ist. Diese Fortschritte sind in erster Linie auf die Infusions- und Transfusionstherapie des Verbrennungsschocks und die bessere Beherrschung der Infektionen zurückzuführen.

Weniger günstig liegen die Verhältnisse, wenn nach einer Verbrennung oder Verbrühung seltene **Komplikationen,** oft völlig unerwartet, auftreten. Als eine mögliche Todesursache nach thermischen Schäden verdienen in diesem Zusammenhang vor allem die Ulzerationen des Verdauungstrakts Beachtung.

Seit der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts ist bereits bekannt, daß **nach Verbrennungen Geschwüre und Erosionen im Verdauungstrakt** entstehen können *(Mac Farlane* 1833, *Curling* 1842). Es war lange umstritten, ob es sich dabei um Zufallsbefunde oder Verbrennungsfolgen handelt. Seit der kritischen Studie *Riehls* (1930) gilt der ursächliche Zusammenhang zwischen thermischem Schaden und nachfolgenden gastrointestinalen Ulzerationen als gesichert.

Nähere Aufschlüsse über Art und Lokalisation solcher Komplikationen brachte die Untersuchung von *Nosko* und *Zehetner* an Verbrennungsfällen der Wiener Univ.-Hautklinik. An einem umfangreichen Beobachtungsgut konnten diese Autoren nachweisen, daß bei Kindern hämorrhagische Erosionen gegenüber Geschwüren zahlenmäßig überwiegen und ebenso gefährlich wie diese sind. Wenn es Stunden, Tage oder Wochen nach dem thermischen Trauma zur Geschwürsbildung kommt, ist das Duodenum häufiger als der Magen betroffen. Zahlreiche kasuistische Mitteilungen über Verbrennungsulzera beziehen sich sowohl auf Magen- als auch Duodenalgeschwüre *(Harris, Mac Laughlin, Whigham, Verdan, Peer, Braithwaite* und *Beales, Deterts, Leitner).* Peptische Perforationen des Ösophagus nach Verbrennungen werden von *Robson, Rankin* und *Prosinger* mitgeteilt.

Auch im gerichtsmedizinischen Schrifttum wird auf Ulze-

*) Nach einer Demonstration am 13. 1. 1960 vor der Berliner Medizinischen Gesellschaft.

rationen nach Verbrennungen hingewiesen *(Mueller, Walcher, Sachs, Straßmann). Walcher* führt aus, daß ein Ulcus ventriculi oder duodeni hinsichtlich der Todesursache eine mehr untergeordnete Rolle spiele. Es überrascht deshalb, daß sich bei zwei im Jahre 1959 im Institut obduzierten Verbrühungstodesfällen als Todesursache eine innere Verblutung in den Magen-Darm-Trakt ergeben hatte. Die Mitteilung und Erörterung der Befunde erscheint aber weniger der Seltenheit bei forensischen Obduktionen wegen, als vielmehr im Zusammenhang mit neueren pathogenetischen Vorstellungen über das Verbrennungsulkus berechtigt, zumal sich für den Kliniker hier im Zusammenhang mit der (ulkusbegünstigenden) Kortikoidbehandlung des hämodynamischen Schocks diskussionswürdige Gesichtspunkte ergeben können.

Es handelte sich um zwei Säuglinge männlichen Geschlechts:

Fall 1 (Sektions-Nr. 253/59): *Jimmy M.*, 10 Monate.

Beim Herumkriechen im Zimmer hatte der Junge eine Tauchsiederschnur in die Hand bekommen, zog daran und riß einen auf dem Tisch stehenden Topf mit siedendem Wasser auf sich herab. Er kam sofort in klinische Behandlung (Infusionen, Kortikoide). Nach anfänglich gutem Befinden starb er am 4. Behandlungstag. Während der Stunden vor dem Tode zunehmende Blässe.

Sektionsergebnis: Guter Ernährungszustand, 73 cm, 12 kg. Ausgedehnte flächenhafte Verbrühungen zweiten bis dritten Grades am Kopf, dem Stamm und den Gliedmaßen, vorwiegend rechtsseitig, insgesamt 20% der Körperoberfläche. Massive Blutung in den Magen-Darm-Trakt. 120 ccm flüssiges und geronnenes Blut im Magen, auf der Magenschleimhaut reichlicher rötlicher glasiger Schleim. Dünn- und Dickdarm (bis zur Flexura sigmoides) mit blutigschwärzlicher Flüssigkeit angefüllt. Frisches ovales Geschwür an der Hinterwand des Zwölffingerdarms dicht hinter dem Pförtner von 1,5 mal 1,2 cm Ausdehnung, auf den Pankreaskopf durchgebrochen, der Geschwürsgrund mit leicht ablösbaren frischen Gerinnseln bedeckt (Abb. 1). — Hirnödem, Lungenemphysem. — Infusionsschnitte an den Fußknöcheln. Zahlreiche Injektionsstellen an den entsprechenden Stellen.

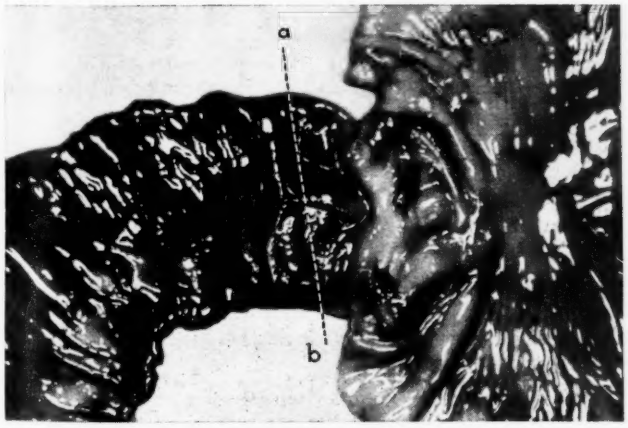


Abb. 1: Frisches peptisches Geschwür nach Verbrühung bei 10 Monate altem Knaben (Fall 1, Sektionsnummer 253/59). Das ovale, 1,5×1,2 cm große Geschwür liegt an der Hinterwand des Bulbus duodeni dicht hinter dem Pylorus, ist zum Pankreaskopf durchgebrochen. Die Linie a . . . . b gibt die Richtung der Serienschnitte an, vgl. Abb. 2 und 3*). — Maßstab 1 : 1.

Histologischer Befund: Der Rand des Zwölffingerdarmgeschwürs fällt schräg ab, auch die Muscularis mucosae schräg durchtrennt, keine Unterminierung, ganz geringe Leukozytenreaktion am Geschwürsrand. In den mit Blutgerinnseln bedeckten Gewebsresten am Grund des Geschwürs wurde zunächst ein thrombosierter Schlagaderzweig gefunden (Abb. 2)*), worauf Serienschnitte vom Geschwürsgrund angefertigt wurden. Auf einem der Serienschnitte die Blutungsquelle: eine 0,5 mm breite laterale Arrosionsstelle eines Astes der A. pancreaticoduodenalis. Am Rand der Arrosionslücke anhaftende frische Blutgerinnsel. Die Wand der arrodierten Arterie ist auf der dem Geschwürsgrund zugewandten Seite strukturlos (Abb. 3). — Stärkere Lipoidentspeicherung der Nebennierenrinde, insbesondere im Bereich der Zona fasciculata. — Geringgradige feinbis mitteltropfige läppchenperiphere Verfettung der Leber.

*) Die Abb. 2 u. 3 befinden sich auf S. 419 und 420.

Fall 2 (Sektions-Nr. 276/59): *Peter Sp.*, 8 Monate.

Das Kind zog sich eine ausgedehnte Verbrühung zu, als es eine Schüssel mit heißem Wasser vom Herd plötzlich herunterriß. Es hatte dabei auf dem Schoß eines 12j. Mädchens in der Nähe des Herdes gesessen. Sofortige Krankenhauseinweisung (Kinderklinik des Rittberg-Krankenhauses). Dort Dauertropfinfusionen, abwechselnd Plasma und Tutofusin K 10, ferner Solu-Decortin H zweimal täglich 15 mg. Orale Gaben von Tee-*Ringer*-Traubenzucker. An den ersten beiden Tagen gutes Befinden; Kind plauderte. Nierenfunktion gut. Blutbild am 2. Tag: Hämoglobin 16 g%; Erythrozyten 5,08 Millionen; Leukozyten 29 500; Jugendliche 2; Stabkernige 28; Segmentkernige 55; Lymphozyten 15; Monozyten 0; toxische Granula. Am 3. Behandlungstag wurde das Kind gegen Mittag apathisch, abends krampfte es einmal kurz mit dem rechten Arm. Nach Mitternacht hochgradige Blässe, große Atmung, kleiner Puls, Petechien am Bauch, mehrfaches Aufschreien und Aufbäumen, Steifwerden der Arme, Melaena. Tod gegen 2 Uhr.

Sektionsergebnis: Leiche eines gut genährten pastösen Säuglings. 71 cm, 9,5 kg. Ausgedehnte flächenhafte Verbrühung zweiten bis dritten Grades am Hals, der Brust, dem linken Arm und beiden Beinen, rechts stärker als links, insgesamt 15% der Körperoberfläche. — Massive Blutung in den Magen-Darm-Trakt. Im Magen und oberen Duodenum geronnenes Blut neben reichlichem zähem Schleim; im restlichen Duodenum und Dünndarm bräunlich-schwarzer flüssiger Inhalt. Im Dickdarm breiiger Pechstuhl. Keine Geschwüre im Magen-Darm-Trakt. — Hochgradige Blutarmut aller Organe. Wachsbleiche Haut, spärliche Totenflecke. Einzelne subendokardiale Blutaustritte. — Hirnödem, Lungenödem. Zahlreiche Petechien an den Bauchdecken.

Histologischer Befund: An der Magenschleimhaut ist das Epithel weitgehend abgegangen. Drüsenschläuche mit einigermaßen erhaltenen Zellen in regulärem Zusammenhang nur vereinzelt in tieferen Schichten der Magenschleimhaut. Im übrigen nur Belegzellen gut dargestellt. Stellenweise haften der Schleimhaut rundliche Gebilde an, die aus dichtgepackten, blassen und teilweise geschrumpften Erythrozyten sowie Faserstoff bestehen. Auch in Einbuchtungen der Schleimhaut hie und da solche kleinen Gerinnsel. Geringe Leukozytenvermehrung in den oberen Schleimhautschichten. — An den Nebennieren findet sich ein ungleichmäßiger, doch insgesamt nicht auffallend geminderter Fettgehalt der Rinde. Die Zona glomerulosa ist gut, die oberen Schichten der Zona fasciculata sind am schwächsten mit sudanophilen Substanzen angereichert.

In beiden Fällen war bei der hochgradigen Blässe der Organe und der Anfüllung des Magen-Darm-Trakts mit geronnenem Blut und hämatinisiertem flüssigem Blut nicht zu zweifeln, daß der Tod durch innere Verblutung eingetreten war. Es handelte sich um eine ziemlich rasch zum Tode führende Blutung. Bei Fall 1 hatte das Blut fast den Mastdarm erreicht, bei Fall 2 war ante finem einmal Teerstuhl aufgetreten.

Die formale Genese der Blutung war bei den zwei Fällen verschieden. Im ersten Fall fand sich als Quelle der Blutung eine 0,5 mm breite Arrosion eines Astes der A. pancreaticoduodenalis. Wie Abb. 3 zeigt, liegt dieser Schlagaderzweig eine Strecke weit in der Ebene des Geschwürsgrundes frei zutage. Hier ist auch die den Geschwürsgrund zugewandte Wand nahe der Arrosionsstelle sehr dünn, ohne Kernfärbung. Es handelt sich zweifelsfrei um eine intravitale Andauung. Reste eines Verschlußthrombus haften am Rand der Gefäßwandlücke.

Im zweiten Fall handelte es sich dagegen um eine Durchtrittsblutung ohne nachweisbare Veränderung an Schlagadern. Im frühen Kindesalter sind solche massiven Diapedeseblutungen nicht selten; *Pape* und *Hackensellner* fanden bei röntgenologischen Studien sehr häufig Blutungen durch die intakte Schleimhaut, und zwar bei Kindern in 96%, bei Erwachsenen in 46% ihrer Fälle. Auch bei tödlich verlaufenden Blutungen in den Magen-Darm-Trakt ist die eigentliche Quelle manchmal nicht zu lokalisieren *(Jankelsohn)*. *Witte* hat, nach tierexperimentellen Lebendbeobachtungen, die Diapedeseblutung wie folgt beschrieben: „Man sieht an einer umschriebenen Stelle der Endstrombahn plötzlich eine Wolke von Erythrozyten austreten, ohne daß ein morphologischer Defekt dieses Gefäßabschnittes faßbar ist. Die Blutströmung in dem betroffenen Gefäß geht vor und nach Erythrozyteneruptionen unverändert weiter. Die Kugelblutung kann nach ihrem plötzlichen Entstehen an Größe konstant bleiben oder auch kontinuierlich wachsen." Wenn sich diese Befunde auch auf die experimentelle Thrombopenie beziehen, so geben sie doch eine plastische Vorstellung über den Hergang am Kapillarsystem bei Diapedeseblutungen. Tatsächlich waren auch bei Fall 2 in der Magenschleimhaut rundliche Erythrozytenkonglomerate zu finden.

Überlegungen zur kausalen Genese solcher Blutungen nach Verbrennung haben an die Thesen anzuknüpfen, die bisher über die Pathogenese der gastroduodenalen Ulzerationen im oberen Verdauungstrakt nach thermischen Schäden entwickelt worden sind. Die ältere diesbezügliche Literatur ist von *Riehl* 1930 zusammengefaßt worden.

Eine allgemein anerkannte Theorie über die Pathogenese der gastrointestinalen Ulzerationen nach Verbrennungen gibt es heute ebensowenig wie vor 30 Jahren. In der älteren Literatur werden vor allem in Betracht gezogen a) Thrombosen und Embolien in Darmgefäßen als Folge einer Stase, welche „durch die bei schweren Verbrennungen auftretende Eindickung und stärkere Gerinnungsfähigkeit des Blutes sowie durch die leichtere Verklebung der veränderten roten Blutkörperchen wesentlich begünstigt" werde *(Hauser)*, b) Einwirkung toxischer Stoffe auf die Darmwand über den Blutkreislauf und die Gallensekretion, c) neurogene Mechanismen in Anlehnung an die Lehre *v. Bergmanns*.

Neuere Beiträge stammen von *Friesen* und *Wangensteen*. Auf Grund der Ergebnisse von Hundeversuchen gelangten sie zu der Auffassung, daß die wichtigste Bedingung zum Zustandekommen der Ulzerationen die Hämokonzentration sei. *Nosko* und *Zehetner* glaubten aus klinischer Sicht sich dieser Ansicht im wesentlichen anschließen zu können, wiesen allerdings darauf hin, daß von ihren 26 Fällen nur bei 21 eine Hämokonzentration anzunehmen war.

So plausibel es zunächst erscheint, in der Hämokonzentration die entscheidende Bedingung für die Ulzerationen zu sehen, als wirklich gesicherte generelle Erklärung für alle Formen von Blutungen wird man die Hämokonzentration nicht ansehen können. Immerhin waren im Krankengut von *Nosko* und *Zehetner* 5 Fälle enthalten, bei denen eine Bluteindickung nicht wahrscheinlich war. Auch bei den eigenen beiden Fällen ergeben sich keine Anhaltspunkte für eine Bluteindickung. Es war vielmehr alsbald eine optimale Infusionstherapie durchgeführt worden, die sowohl eine Verhinderung des sekundären Schocks als auch die Aufrechterhaltung normaler Erythrozytenwerte bewirkt hatte.

Ein weiterführender pathogenetischer Gesichtspunkt ergibt sich, wenn man bedenkt, daß bei vielen exogenen und endogenen Schädigungen — nicht nur solchen mit Bluteindikkung — obere Magen-Darm-Blutungen auftreten können. *Markoff* gibt außer Verbrennung und verschiedenen, auf die Magenschleimhaut wirkenden Giften auch Sonnenbrand, Urämie und Infektionskrankheiten an. *Woldmann* berichtet über akute Ulzera und gastrointestinale Blutungen als häufige, deutlich mit der Schwere der Nebennierenveränderungen korrelierte Befunde bei Obduktionen von traumatischen Todesfällen. *Berkowitz, Wagner* und *Uricchio* erwähnen das Auftreten peptischer Geschwüre nach Herzoperationen. *Pape* und *Hakkensellner* fanden bei 78 Blutungsfällen 17mal eindeutige ZNS-Erkrankungen und 40mal eine erhebliche ZNS-Beteiligung (Krämpfe, Hirnödem). Auch nach starkem Blutverlust werden Magenschleimhautveränderungen berichtet *(Krauland, Price)*. Ferner beobachtet man nach Erfrierungen gelegentlich Blutaustritte in der Magenschleimhaut. Es liegt somit nahe, der Frage nachzugehen, ob es sich bei den Alterationen der Schleimhaut des Magen-Darm-Trakts nach den verschiedensten Krankheitsbildern nicht einfach um einen Stresseffekt handelt.

Daß sich Belastungen verschiedenster Art subjektiv und objektiv bevorzugt an der Magenschleimhaut auswirken können, ist seit langem bekannt. Eine genauere Aufklärung der Stresseffekte auf die Magensekretion gelang *Gray u. Mitarb.* in den letzten Jahren. *Gray, Spiro* u. *Reifenstein* brachten 1950 die ersten klinischen Belege, daß Belastungen verschiedenster Art ohne Zwischenschaltung des Vagus auf die Magenschleimhaut einwirken und zu einer Steigerung der Säure- und Pepsinproduktion führen. Sie folgern aus ihren Befunden, daß zwischen die endokrinen Zentren und das Erfolgsorgan, die sezernierenden Magenschleimhautzellen, die Nebenniere eingeschaltet sei. In einer neueren Übersicht dieser Arbeitsgruppe (1955/56) wird ein Beispiel für den Verlauf der Uropepsinausscheidung nach Verbrennung gebracht:

2. Tag	6 125 Einheiten	7. Tag	10 251 Einheiten
4. Tag	12 140 Einheiten	14. Tag	4 940 Einheiten
5. Tag	14 720 Einheiten		

Es erscheint bedeutsam, daß die Steigerung der Uropepsinproduktion ihren Gipfel schon einige Tage nach dem Trauma erreicht und dann wieder abfällt. *Sewitt*, der als Kriterium der NNR-Aktivität die Eosinophilenzahl heranzog, fand schon wenige Stunden nach dem thermischen Schaden einen Abfall der Eosinophilen, ferner neutrophile Leukozytose und Lymphopenie. Bei den von *Sewitt* untersuchten Fällen (über 10% Körperoberfläche verbrannt) hielt die Eosinopenie gewöhnlich 3—5 Tage an. Er schließt aus seinen Verlaufsbeobachtungen, daß eine Erschöpfung der NNR nur bei einem kleinen Bruchteil der Fälle auftrete.

Angesichts dieser Befunde wird man sich kaum der Annahme verschließen können, daß bei Ulzerationen nach thermischen Schäden Sekretionsanomalien des Magensaftes Bedeutung haben. Die Verhältnisse bei dieser speziellen Art des peptischen Geschwürs könnten somit pathogenetisch zu den spontanen Ulzera in Beziehung gesetzt werden, für die *Büchner* seit langem Sekretionsstörungen als wichtigste Bedingung ansieht. Das schließt nicht aus, auch weiterhin die speziellen Durchblutungsverhältnisse der Magen- bzw. Duodenalschleimhaut im Auge zu behalten. Der thrombotische Verschluß kleiner Schleimhautgefäße ist zweifellos geeignet, die Abwehrleistung des entsprechenden Schleimhautbezirkes gegenüber dem Magensaft zu schwächen. Bereits *Salvioli* und *Welti* fanden nach Verbrennungen embolische und thrombotische Verstop-

fungen kleinster Gefäße und Kapillaren. Ähnliche Befunde wurden von *Leotta, Lubarsch* und *Hauser* erwähnt.

Die eigenen Befunde lassen eine Entscheidung, ob die schließlich zur Ulkusblutung führende Ursachenkette mit der vasalen oder mit der sekretorischen Komponente beginnt, nicht zu. Immerhin lassen sich die Befunde bei Fall 1 mit der Annahme einer primär vasalen Schädigung vereinbaren, wobei man sich die Reihenfolge folgendermaßen vorstellen könnte: Thrombosierung eines kleinen Schlagaderzweiges aus dem Versorgungsgebiet der A. pancreaticoduodenalis, hierdurch verringerte Abwehrleistung im entsprechenden Schleimhautbereich, Andauung bis zu dem größeren Schlagaderast, laterale Arrosion, tödliche Blutung nach Lösen des anfänglichen Verschlußthrombus.

Auch die spezielle Gefäßversorgung des Duodenums bzw. Magens verdient bei der Erörterung der Entstehungsbedingungen von Geschwüren Beachtung. In Fortsetzung der Untersuchungen *Hoffmanns* hat *Herzog* an Resektionspräparaten angiographisch eine besondere Gefäßarmut und ein feineres Anastomosennetz im Bereich der kleinen Kurvatur des Magens und der Vorder- sowie Hinterwand des Bulbus duodeni, ferner histologisch das Vorkommen von Intimaverdickungen und degenerativ veränderten Polstergefäßen in Ulkusnähe nachweisen können. Auch das arrodierte Gefäß bei Fall 1 hatte ein Intimapolster, und zwar eine kleine Strecke vor der Arrosionslücke. Die von *Herzog* in Betracht gezogene individuelle physiologische Schlechterstellung in der Blutversorgung des Ulcus duodeni läßt sich also auch hier nicht ganz ausschließen.

Es ist aber kein Zweifel, daß neben der speziellen Gefäßpathologie insbesondere die Stressmechanismen Beachtung verdienen, vor allem auch im Blick auf therapeutische Fragen Eine Reihe von Befunden bei den Fällen fügt sich ohne weiteres in den Rahmen der Stressmechanismen ein. So sprechen die Sektionsbefunde für eine Hypersekretion von Magensaft und eine Hyperaktivität der Nebennierenrinde.

Die Fülle der Mitteilungen über ulzerogene Effekte von Kortikoiden legt die Frage nahe, ob nicht die Schockbekämpfung mittels solcher H o r m o n e die Geschwürsentstehung begünstigen könnte. Hier hat indes die klinische Erfahrung, nicht der Sektionsbefund bei letal verlaufenden Fällen die klärenden Gesichtspunkte zu liefern. Es sei deshalb nur wiedergegeben, daß *Coventry* und *Logan* (1954) die Anwendung von Kortikoiden bei Verbrennungen im Kindesalter nur anraten, wenn der Blutdruck im Schock mit Infusionen von Blut oder Blutsubstituenten nicht zur Norm gebracht werden kann. Nach 48 Stunden sei Cortison wahrscheinlich wertlos, im dritten Stadium (Anämie, Hypoproteinämie) gegenindiziert. *Sewitt* meint, daß man in den meisten Fällen auf Kortikoide verzichten könne. Auch *Ziffren* hält eine Anwendung von ACTH oder Cortison in der Regel n i c h t für indiziert. Wie *Wittels* mitteilt, (1955, 1960), wird an der Wiener Universitätshautklinik auf Kortikoide verzichtet.

Von *Wittels* stammt auch der erste Bericht über eine **Heilung.** Im Jahre 1951 konnte erstmals ein 20% verbrühtes Kleinkind mit schwerer Verbrennungsmelaena bei Anwendung von Bluttransfusionen, hämostyptischer Therapie und alkalisierenden Magenmitteln gerettet werden, während 37 ähnliche Fälle — in 3 Jahrzehnten — sämtlich letal verlaufen waren.

S c h r i f t t u m : Berkowitz, D., Wagner, B. W. a. Uricchio, J. F.: Ann. int. Med., 46 (1957), S. 1015. — Braithwaite, F. a. Beales, P. H.: Brit. J. plastic Surg., 1 (1949), S. 284. — Büchner, F.: Spezielle Pathologie, S. 208 ff. Berlin u. Wien: Urban & Schwarzenberg (1955). — Coventry, M. B. a. Logan, G. B.: Postgrad. Med., 15 (1954), S. 150. — Curling, T. B.: Tr. Med. Chir. Soc. London, 25 (1842), S. 260. Zit. nach Selye, H.: The Physiology and Pathology of Exposure to Stress. Montreal: Medical Publishers (1950). — Deterts, U.: Zbl. Path., 86 (1950), S. 147. — Friesen, S. R. a. Wangensteen, O. H.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 64 (1947), S. 81. — Gray, S. J., Ramsey, C. G., Villarreal, R. a. Krakauer, L. J.: Adrenal Influences upon the Stomach and the Gastric Response to Stress. In Selye and Heuser, 5 th Annual Report on Stress, S. 138. Montreal: Medical Publishers (1955/56). — Harris, R. L.: Brit. J. Surg., 16 (1929), S. 677. — Hauser, G.: Peptische Schädigungen des Magens und Darmes. In Henke, F. u. Lubarsch, O. (Hrsg.): Handb. d. speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Bd. IV/1, S. 560 ff. (1926). — Herzog, W.: Bruns' Beitr. klin. Chir., 184 (1952), S. 74; 188 (1954), S. 236. — Herzog, W.: Ärztl. Forsch., 11 (1957), S. 134. — Krauland, W.: Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med., 32 (1939), S. 48. — Leitner, M. J.: Gastroenterology, 24 (1953), S. 109. — Leotta, N.: Zit. n. Hauser, G. — Lubarsch, O.: Zit. n. Hauser, G. — MacFarlane, J.: Zit. n. Hauser, G. — MacLaughlin, C. W.: Arch. Surg., 27 (1933), S. 490. — Mueller, B.: Gerichtliche Medizin, S. 484. Berlin, Heidelberg, Wien, Springer (1953). — Nosko, L. u. Zehetner, H.: Hautarzt, 5 (1954), S. 209. — Pape, R. u. Hackensellner, H. A.: Wien. med. Wschr. (1957), S. 781. — Peer, H.: Klin. Med., 3 (1948), S. 814. — Price, P. B., Hanlon, C. R., Longmire, W. P. a. Metcalf, W.: Bull. Hopkins Hosp., 69 (1941), S. 327. — Prosinger, F.: Münch. med. Wschr., 92 (1950), S. 279. — Rankin, L. M.: Amer. J. Surg., 67 (1945), S. 134. — Robson, L. C.: Brit. med. J., 1 (1943), S. 414. — Riehl, G.: Acta dermato-vener. (Stockh.), 11 (1930), S. 277. — Sachs, H. W.: Tod durch Verbrühung und Verbrennung. In Ponsold, A., Lehrbuch der gerichtlichen Medizin, 2. Aufl. S. 447. Stuttgart: Thieme, 1957. — Salvioli, J.: Zit. nach Hauser, G. — Sewitt, S.: Brit. Med. J. (1954), S. 541 und 986. — Tappeiner, J. u. Wittels, W.: Wien. klin. Wschr., 68 (1956), S. 412. — Verdan, C.: Gastroenterologia (Basel), 70 (1945), S. 57. — Welti, E.: Zit. nach Hauser, G. — Whigham, J. R. M.: Brit. J. Surg., 30 (1942), S. 178. — Witte, S.: Morphologische Befunde über die funktionellen Beziehungen zwischen Blutgerinnung und Blutgefäßen. S. 17. Ingelheim: C. H. Boehringer Sohn, 1960. — Wittels, W. Wien. klin. Wschr., 67 (1955), S. 264 und 418. — Wittels, W.: Persönliche Mitteilung, 1960. — Woldman, E. E.: J. Amer. Med. Ass., 149 (1952), S. 984. — Ziffren, S. E.: Wien. klin. Wschr., 65 (1953), S. 205.

Anschr. d. Verf.: Priv.-Doz. Dr. med. F. B s c h o r , Inst. f. gerichtl. u. soz. Med. d. Fr. Univ. Berlin, Bln.-Dahlem, Hittorfstr. 18.

DK 616.5 - 001.17 - 06 : 616.33 - 005.1

Aus der Chirurgischen Abteilung des Krankenhauses Altenburg (Dir.: Dr. med. *G. Engel*)

Über heterotope Gewebe im rudimentären Ductus omphalo-entericus

von J. REICHMANN

Zusammenfassung: Es wird über einen Fall, in dem die mikroanatomische Untersuchung eines resezierten *Meckel*schen Divertikels das gleichzeitige Vorkommen von heterotoper Magenschleimhaut und Pankreasgewebe erbrachte, und die dadurch hervorgerufenen klinischen Symptome berichtet.

Summary: Heterotopic Tissue in the Rudimentary Ductus Omphalo-entericus. This is a report on a case in which the microanatomical investigation of a Meckel's diverticulum showed heterotopic gastric mucosa and pancreatic tissue, and on the resulting clinical symptoms.

Résumé: A propos de tissus hétérotopes dans le canal omphalo-mésentérique rudimentaire. L'auteur rapporte au sujet d'un cas, où l'examen microanatomique d'un diverticule réséqué de *Meckel* révéla la présence simultanée d'une muqueuse gastrique et de tissu pancréatique hétérotopes, et au sujet des symptômes cliniques qui en résultèrent.

Das Diverticulum ilei Meckeli, der Restzustand des Ductus omphalo-entericus, ist eine der Quellen seltener chirurgischer Erkrankungen. Neben den meist larviert verlaufenden Entzündungen ist es besonders das **Vorkommen heterotoper Gewebsinseln**, das zu Komplikationen führen kann.

Bereits 1902 wurde von *Hilgenreiner* ein Geschwür in einem *Meckel*schen Divertikel gefunden und im Jahre 1913 von *Hübschmann* in einer ausführlichen Studie beschrieben. Dieses Ulkus fand sich in einer Insel heterotoper Magenschleimhaut.

Die **Ursache** solcher ortsfremder Gewebe ist noch nicht ganz bekannt. *Albrecht* glaubt es mit einem Hinweis zu erklären, daß das Endoderm des primitiven Darmes mit pluripotentiellen Zellen ausgekleidet ist, von denen Verbände im *Meckel*schen Divertikel persistieren können. Dem ist entgegenzusetzen, daß *Webster* auch in anderen Zysten und Divertikeln Auskleidungen von heterotopen Ernährungsdrüsen fand.

Am häufigsten werden im Ductus omphalo-entericus Inseln von Magenschleimhaut vorgefunden.

Die unphysiologischen **Sekretionsverhältnisse** der versprengten Magenschleimhaut hat *Lipley* als „Dyspepsia Meckeli" bezeichnet. Darunter versteht er Schmerzzustände, die dadurch hervorgerufen werden, daß die Sekretion zur gleichen Zeit wie im Magen einsetzen könne. Bei Anwesenheit von Pepsin und Salzsäure im Divertikel werden schmerzhafte Spasmen in der Muskulatur des Dünndarmes ausgelöst *(Joodmann)*. Das Vorkommen peptischer Ulzera in diesen Divertikeln wird so erklärt, daß die neutralisierende Wirkung von Pankreas und Galle wegfällt. Unter den durch sie hervorgerufenen Symptomen steht die Blutung an erster Stelle. Die Perforation derartiger Geschwüre und die daraus resultierende Peritonitis kann man von einer perforierten Appendizitis kaum unterscheiden.

Daß gleichzeitig mehrere verschiedene Gewebsarten verlagert sind, ist selten. Schon allein das Vorkommen von Pankreasgewebe stellt nach *Grob* eine Rarität dar und bis 1949 seien nur 26 Veröffentlichungen erschienen, die sich mit heterotopem Pankreasgewebe im Divertikel befassen *(Fry)*.

Auch über die **Entstehung** solcher versprengter Pankreasanlagen existieren verschiedene Theorien. Von einigen Autoren werden diese Nebenpankreata als phylogenetisch-atavistische Rückbleibsel niederer Tierreihen angesehen. Es ist bekannt, daß z. B. die Salamander keine einheitliche lokale Pankreasanlage besitzen. Bei ihnen ist das Organ in mehrfach zerstreuten Anlagen physiologisch im Darm entwickelt *(Glinski* u. *Benzler)*. *Zenker* hat zuerst das Vorkommen von Pankreasgewebe im *Meckel*schen Divertikel beschrieben. Solche Nebenpankreata können vollständigen Organcharakter besitzen. Meist wird der Bau nur unvollständig nachgeahmt, und man findet keine *Langerhans*schen Inseln und Ausführungsgänge. Interssant dürfte in diesem Zusammenhang der von *Hasche-Klünder* publizierte Fall, wo es erstmalig im Nebenpankreas eines *Meckel*schen Divertikels zur Fettgewebsnekrose gekommen ist, sein.

Aus der mir zugänglichen Literatur konnte ich entnehmen, daß das gleichzeitige Vorkommen von heterotoper Magenschleimhaut und Pankreasgewebe im rudimentären Ductus omphalo-entericus fast niemals beobachtet bzw. beschrieben wurde.

Die 18j. Pat. *H. S.* wurde uns wiederholt unter der Diagnose „rezidivierende Appendizitis" eingewiesen. Bei der Laparotomie wurde ein 8 cm langes *Meckel*sches Divertikel entdeckt und reseziert. Das Divertikel wies eine mäßige Entzündung auf und hatte an seiner Spitze eine, mit ihm durch einen Stiel verbundene, kugelige Verdickung.

Mikroanatomisch sahen wir im Divertikel (Abb. 1)*) neben einer geringfügigen Divertikulitis eine Insel von heterotoper Magenschleimhaut (Abb. 2), sowie Pankreasgewebe. Auch der kugelige kleine Tumor an der Spitze des Divertikels erwies sich als eine zweite versprengte Pankreasanlage (Abb. 3). Die bei der Pat. seit Jahren bestehenden Beschwerden wurden immer als appendizitische Reizzustände aufgefaßt. Wahrscheinlich waren sie in Wirklichkeit durch unphysiologische Sekretionsverhältnisse im Divertikel bedingt.

Das gefürchtete Vorkommen peptischer Ulzera im *Meckel*schen Divertikel bei gleichzeitiger Anwesenheit von Pankreasgewebe wird vielleicht dadurch verhindert, daß das alkalische Bauchspeicheldrüsensekret den sauren Magensaft neutralisiert.

Schrifttum: Albrecht, E.: S. Ber. Ges. Morph. u. Physiol., München (1901), S. 52. — Baker, A. L. a. Marshall, S. F.: Amer. Surgeon, 21 (1955), S. 1173. — Barnett, O.: Amer. Surgeon, 23 (1957), S. 1173. — Bungart, H. u.

*) Die Abb. befinden sich auf S. 419.

Gemmel, H.: Zbl. Chir., 84 (1959), S. 577. — Christmann, W.: Diss. (1955), Univ. d. Saarlandes. — Fuchs, G. u. Kämmerer, H.: Chirurg., 30 (1959), S. 494. — Fry, W.: Amer. J. Surg., 77 (1949), S. 620. — Grob, M.: Lehrb. d. Kinderchirurgie. Thieme Verlag, Stuttgart (1957), S. 364. — Gruber, Gg. B.: in Henke-Lubarsch: Handb. d. spez. path. Anat. u. Histol., V, 2 (1928), S. 259. — Hasche-Klünder, R.: Chirurg, 20 (1949), S. 82. — Horetzky, K.: Wien. klin. Wschr. (1956), S. 66. — Hunter, A. F., Mathiesen, W. L., McMillan, J. L. and Hunter, W. C.: Northw. Med. (Seattle), 57 (1958), S. 205. — Jay III, G. D., Margulis, R. R., McGraw, A. B. and Northrip, R. R.: Arch. Surg., 61 (1950), S. 158. — Kleinschmidt, O. u. Hohlbaum, J.: in Kirschner-Nordmann: Die Chirurgie. 2. Aufl., Urban u. Schwarzenberg-Verlag (1941), S. 523. — Koszalka, M. F.: Gastroenterology, 24 (1953), S. 222. — Kühne, H.: Zbl. Chir., 83 (1958), S. 17. — Merkel, H.: in Kaufmann, E.: Lehrb. d. spez. path. Anat., I, 2, 1065 W. de Gruyter-Verlag, Berlin (1956). — Pagliari, M.: Arch. Sci. med., 87 (1949), S. 1. — McParland, F. A. and Kiesewetter, W. B.: Surg. Gynec. Obstet., 106 (1958), S. 11. — Rosenfeld, W.: Zbl. Chir., 80 (1955), S. 2024. — Söderlund, S.: Acta chir. scand. (Stockh.), 110 (1956), S. 261. — Vinelli, G., Viotti, L. e Ferrando, A.: Rass. ital. Chir. et Med., 6 (1957), S. 1285. — Wansbrought, R. M., Thomson, S. and Leckey, R. G.: Canad. J. Surg., 1 (1957), S. 15. — Webster, R.: Med. J. Austral. (1955), S. 1009. — Weisser, j. R.: U. S. Armed Forc. Med. J. 2 (1951), S. 1457.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. J. Reichmann, Altenburg, Bez. Leipzig, Lessingstraße 13.

DK 616.344 - 007.64 - 018

SOZIALE MEDIZIN UND HYGIENE

Über soziologische Arbeitsmethoden in der Erforschung von Problemen der ärztlichen Allgemeinpraxis

von FRITZ GEIGER

Zusammenfassung: Es wird gezeigt, daß die moderne Soziologie u. a. bezüglich der Repräsentativität oder Nicht-Repräsentativität medizinischer Auswahlen entscheiden kann und daß sie Wesentliches zur Bewertung und Vermeidung von Verzerrungseffekten auch bei sog. reinmedizinischen Untersuchungen beitragen kann.

Soziologische Arbeitsmethoden sind heute neben anderen Arbeitsmethoden in der Erforschung mancher Probleme der wissenschaftlichen Allgemeinmedizin unentbehrlich und damit für ein einschlägiges Studium empfehlenswert geworden

Summary: Sociological Working Methods in Research on the Problems of General Medical Practice. It is shown that modern sociology can decide whether medical material selected is representative or nonrepresentative, and that it can contribute essentially to the value of this and the prevention of distortion, even in so-called purely medical investigations.

Résumé: A propos de méthodes de travail sociologiques dans l'étude de problèmes de la pratique médicale générale. L'auteur montre que la sociologie moderne peut trancher au sujet de la représentativité ou de la non représentativité des sélections médicales et qu'elle peut contribuer de façon capitale à apprécier comme à éviter des effets défigurés même dans les recherches dites purement médicales.

Des méthodes de travail sociologiques sont aujourd'hui indispensables parallèlement à d'autres méthodes de travail dans l'étude approfondie de certains problèmes de la médecine générale scientifique et, de ce fait, très à recommander pour un travail de recherche s'y rapportant.

In unserer Zeit, sozusagen vor unseren Augen, tritt die Entwicklung der Medizin in ein neues Stadium ein. Die ärztliche Allgemeinpraxis wird ein eigenständiger Teil der wissenschaftlichen Medizin (*J. K. Gärtner* [1]), wird ein eigenes Forschungsgebiet mit eigenen Forschern, eigener Dynamik und mit zum Teil eigener Arbeitsmethodik.

Das unbebaute Gebiet, das vor uns liegt, ist sehr groß. *R. N. Braun* (2), welcher in diesem Zusammenhang z. T. auf Publikationen von *Horder* u. *Horder* (3), *McGregor* (4), *Stocks* (5), *Taubenhaus* (6) und *Dingle u. Mitarb.* (7) verweist, vermittelt uns an Hand einer instruktiven Skizze (Abb. 1) und des dazugehörigen Ziffernmaterials eine interessante Schau über dieses vor uns liegende Forschungsbrachland. Nach diesem Autor erfährt unter unseren Lebensbedingungen der sog. „Durchschnittsmensch" in seinem sog. „Durchschnittsalter" von (zur Zeit der statistischen Erhebungen) 66 Lebensjahren — ohne Zahnleiden — mindestens 1200 Gesundheitsbeeinträchtigungen. Darunter sind etwa 400 nennenswert; etwa 100 davon führen ihn zu praktischen Ärzten, die ihn Zeit seines Lebens wiederum etwa neunmal mit diagnostischen Anfragen zu Spezialisten überweisen.

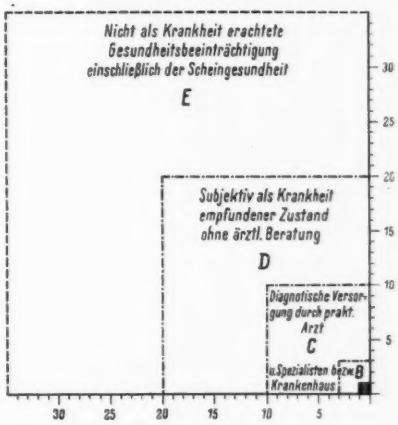


Abb. 1

Von einem potentiellen Gesundheitsstörungsareal von 1200 Einheiten entfallen also derzeit etwa 9 Einheiten auf das Forschungs- und Arbeitsareal der Spezialisten, während 91 (100 minus 9) Einheiten das derzeitige Arbeitsareal der allgemeinpraktischen Medizin bilden.

Nach den *Braun*schen Forschungen (8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17) über den Charakter der allgemeinpraktischen „Diagnosen" läßt sich aber immerhin annehmen, daß die überwältigende Mehrheit jener Gesundheitsbeeinträchtigungen, die überhaupt an die Ärzte herangetragen werden, dem potentiellen Forschungsareal der Allgemeinpraxis zugehören.

Die Gesamtmedizin zerfällt also heute in die Forschung, Lehre, Diagnostik und Therapie, bezogen auf wissenschaftliche Krankheitsbegriffe als Inhalt der klinisch-spezialistischen Medizin einerseits — und in die mehr oder weniger gezielte bzw. grob exkludierende Diagnostik und Therapie von mehr oder weniger begründeten Vermutungen in bezug auf jene (aber hier nicht „diagnostizierten") wissenschaftlichen Krankheitsbegriffe — als derzeitigen Inhalt der allgemeinpraktischen Medizin andererseits (siehe *R. N. Braun* u. *M. Hiti* [18]).

Wenn wir Praktiker jetzt bewußt darangehen, auf unserem eigenen, riesengroßen Gebiet selbst wissenschaftlich zu arbeiten, müssen wir uns zuerst und vor allem mit den hierfür jeweils geigneten wissenschaftlichen Forschungs- und Arbeitsmethoden und mit der einschlägigen Technik und der Terminologie des entsprechenden wissenschaftlichen Arbeitens vertraut machen. — Dies mag für manchen ein scheinbar trockenes, langweiliges und gelegentlich dornenvolles Studium mit sich bringen. Es ist aber für echte wissenschaftliche Leistung eine „conditio sine qua non". Richtig an- und aufgefaßt, kann auch dieses Studium ein Erlebnis werden wie das Erlernen jeder Technik, sei es nun einer rein körperlichen, einer leib-seelischen oder einer rein geistigen.

Die enorme Größe, Vielfalt und Vielgestaltigkeit unseres neuen Forschungsgebietes erfordert die Anwendung nicht nur einer, sondern vieler Methoden und Techniken. Auch darüber müssen wir uns schon bei Beginn vollkommen klar sein. Wir brauchen zwar vorderhand vielfach selbst keine eigenen Methoden auszubauen, weil heute genügend gut ausgebaute Methoden für viele unserer nächsten Aufgaben verfügbar sind. Dafür müssen wir aber für unser sehr vielgestaltiges und vielschichtiges Forschen — und nur so ist allgemeinärztliches Forschen sinnvoll durchführbar — eine große Zahl dieser hochentwickelten Methoden, Techniken und Terminologien erlernen, einüben und evident halten.

Für wirklich neue Schritte allerdings müssen auch hier jeweils neue Methoden erarbeitet und müssen auch hier jeweils neue Termini geschaffen werden. Hierfür steht in der Erforschung der Allgemeinmedizin u. a. *R. N. Brauns* wissenschaftliche Arbeit mit bisher 66 Publikationen als Beweis, Wegweiser und Beispiel.

Unter den — wollen wir sie so nennen — „Standardmethoden" der Praktikerforschung werden neben vielen, vielen anderen sicherlich auch soziologische Methoden sein müssen. Denn es hat sich gezeigt, daß dort neben der derzeitigen Entwicklungsarbeit methodologischer und nomenklatorischer Natur schon jetzt auch soziologische Probleme, sozusagen außer der Reihe, auftauchen. Dies geschah und geschieht hier eher und früher als in der klinischen Medizin; deshalb gilt es, den Praktikerforscher für dieses Moment wissenschaftlich zu wappnen.

Einige **kurze Beispiele aus der Praxis** mögen dies erläutern: Prüfen wir einmal die Möglichkeiten von Forschungen aus dem Praxisalltag und gehen wir z. B. die Chancen durch, welche uns ein Ordinationsvormittag hierfür bietet.

Als erster Patient kommt ein junger Bursche mit einem Panaritium (Beratungsursache 0042 nach *Braun*). Ich sehe im Jahr rund 60 Panaritien. Eventuelle Praxisforschungen darüber wären wohl nach rein somatisch-medizinischen Methoden durchzuführen.

Als nächstes kommt eine junge Ehefrau mit Beratungsursache 014 nach *Braun* (Polymorphe, wahrscheinlich nicht organische Beschwerden). Solche Fälle habe ich rund 50 pro Jahr. Hier komme ich für Forschungen mit der somatischen Medizin allein aber nicht mehr aus. Hier brauche ich zumindest zusätzlich Psychologie, sowie natürlich auch deren Methodik und Terminologie.

Als nächster Patient kommt ein Pat. mit Ulcus pepticum ventriculi, Ulcus duodeni (028 nach *Braun*) (hier z. B. letzteres röntgenologisch „gesichert"). Ich sehe davon rund 40 Fälle pro Jahr in meiner Praxis. Die Vielschichtigkeit des Ulkusproblems ist bekannt. Eine Praxisforschung müßte hier außer somatischer und psychologischer auch noch soziologische Aspekte mit einbeziehen, also zusätzlich auch soziologische Methoden und soziologische Termini verwenden. Siehe auch *J. Ruesch u. Mitarb.*: „Duodenal Ulcer — A Socio-Psychological Study of Naval Enlisted Personnel and Civilians" (19). *Ruesch u. Mitarb.* stellten bei Untersuchungen in der amerikanischen Marine z. B. fest, daß Angehörige des Mannschaftsstandes, die zu Offizieren befördert wurden, in einem ungewöhnlich hohen Prozentsatz an einem Ulkus erkrankten. Die Autoren weisen darauf hin, daß der Verlust der sozialen Geborgenheit in dem alten Kameradenkreis eine pathogene Bedeutung gehabt haben könne. Denn die Patienten waren in dem neuen sozialen Milieu des Offizierskreises nicht wirklich akzeptiert worden.

Als nächstes kommt ein Fall von Status febrilis (002 nach *Braun*): Die junge Schneiderin frägt, wie lange sie wegen ihres Fieberzustandes wohl liegen müsse und wann sie wieder aufstehen dürfe. — Ich habe rund 400 Fälle von „Status febrilis" pro Jahr. Eine — sehr lohnende — Untersuchung z. B. darüber, wie lange bei Status febrilis ohne sonstigen befriedigenden Befund Bettruhe eingehalten wird, wie lange evtl. aufgetragene Enthaltsamkeit eingehalten, ob und wie regel- oder unregelmäßig evtl. verordnete Medikamente genommen werden, wäre z. B. ebenso eine soziologische Arbeit in der Medizin.

Schließlich soll noch ein Beispiel aus der Literatur den Wert soziologischer Arbeitsmethoden in der Medizin beleuchten: *R. König* (20) berichtet darüber: In einer Erhebung, welche die ganze Stadt Wien betraf, hatte der Wiener Sozialpsychiater *H. Strotzka* (21) u. a. 100 Neurotiker seiner psychotherapeutischen Ambulanz mit 1000 Nichtneurotikern derselben Ambulanz nach bestimmten Merkmalen verglichen. Der Mediziner möchte nun annehmen, daß infolge des Verhältnisses 1:10 bei den verglichenen Gruppen wissenschaftlich gesicherte Aussagen möglich seien. Viele Untersuchungen werden ja nach solchen Prinzipien gemacht und publiziert. Auch im gegenständlichen Falle wurden die Untersuchungen zuerst so durchgeführt, schriftlich festgehalten, aber vorderhand nicht publiziert. Dagegen wurden zusätzlich soziologische Kriterien eingeführt. Nach diesen mußten, um in diesem Falle zu einer wissenschaftlich gesicherten Repräsentativität zu kommen, noch 4000 Interviews nach einem bestimmten Auswahlverfahren durchgeführt werden. Das Ergebnis dieser zusätzlichen soziologischen Untersuchungen hob interessanterweise die Aussagen der vorhergegangenen — nicht repräsentativen — Untersuchungen in vielen Teilen auf und konnte den Sachverhalt endgültig richtigstellen.

Die Bewertung der Repräsentativität oder Nichtrepräsentativität bestimmter Erhebungswahlen ist eine soziologische Routineangelegenheit. Der Mediziner neigt dazu, die ihm in einem bestimmten Untersuchungszusammenhang begegnenden „Fälle" als Ausschnitt aus einem Kontinuum anzusehen. Er meint, von dem Teilausschnitt mehr oder weniger unmittelbar auf das Ganze schließen zu dürfen. Der Soziologe kann ihm dagegen zeigen, daß dies nicht immer der Fall sein muß. Die weiteren sozialen Zusammenhänge sind vielmehr aus zahlreichen Einzel- und Untergruppen aufgebaut, die jeweils ihr eigenes Sozialsystem entwickeln, so daß also — soziologisch gesehen — gar kein Kontinuum in der erwähnten Art entstehen kann. Die meisten Krankenauswahlen sind dementsprechend im Vergleich mit der Gesamtbevölkerung in irgendeiner Hinsicht verzerrt. Der Soziologe kann dem Mediziner in entscheidender Weise bei der Bewertung des Verzerrungseffektes, dem er zu erliegen droht, helfen und even-

tuell dazu beitragen, die wirklichen Verhältnisse abzuklären (*R. König* [20]).

Aus diesen wenigen Beispielen schon, die sich beliebig vermehren ließen, ersehen wir, daß die heutige Soziologie sowie deren Methodik und Terminologie auf manchen Gebieten der modernen medizinischen Forschung, besonders auf manchem der wissenschaftlichen Praktikerforschung, eine große, ja manchmal entscheidende Bedeutung erlangt hat.

Dies wird heute von Soziologen und ärztlichen Wissenschaftlern gleicherweise anerkannt und an vielen Stellen betont. So spricht u. a. *R. Straus* (22) von einer „sociology in medicine" und einer „sociology of medicine". Unter der erstgenannten versteht *Straus* die Anwendung soziologischer Methoden in der medizinischen Forschung, während „sociology of medicine" die soziologische Erforschung der medizinischen Welt umschreiben soll. — Ähnlich zur Bedeutung der Soziologie für die moderne Medizin äußern sich u. a. auch *H. Schelsky* (23), *J. Gillin* (24), *J. D. Halliday* (25), *H. R. Teirich* (26), *M. Pflanz* (27), *Th. v. Uexküll* (28) u. v. a.

Interessant in diesem Zusammenhang ist auch die Stellung der Soziologie im sog. „Haus der Medizin" von *K. E. Rothschuh* (29) (Abb. 2). Die bekannte Skizze des sog. „Hauses der Medizin" dieses Autors zeigt einen dreiteiligen Hochhauskomplex mit einer breiten mittleren Treppe, welche zu diesem Hause der Medizin führt. Diese Treppe als Ganzes wird als „kognitiv-wissenschaftliche Basis" bezeichnet. Die einzelnen Treppenstufen sind beschriftet. Sie tragen folgende Namen: Die unterste Treppenstufe heißt „Physik-Chemie". Die nächstfolgende in aufsteigender Reihe heißt „Biologie". Darauf folgt „Anatomie". Sodann kommt „Physiologie". Die fünfte Treppenstufe heißt „Psychologie-Soziologie". Die sechste und letzte Stufe heißt „Theorie des Organismus".

Nach *K. E. Rothschuh* haben also die Soziologie und ihre Arbeitsmethoden in der wissenschaftlichen Medizin ihren festen Platz an entscheidender Stelle der sog. Aufstiegstreppe. Nach der Vorstellung dieses Autors ist die Soziologie für die moderne wissenschaftliche Medizin genau so unentbehrlich wie etwa Physik, Anatomie, Physiologie usw. (Abb. 2).

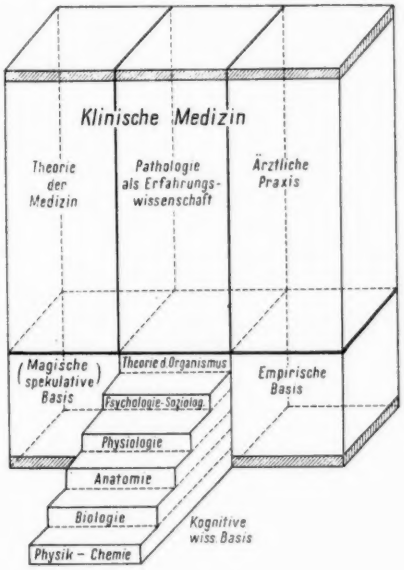


Abb. 2

Im folgenden soll nun eine **Übersicht über die derzeit gebräuchlichsten soziologischen Arbeitsmethoden** und deren Anwendbarkeit für die wissenschaftliche medizinische Forschung, mit einigen praktischen Beispielen illustriert, gegeben werden.

Die heutige Soziologie bietet uns folgende Methoden und Techniken:

Tabelle
Zusammenstellung soziologischer Methoden
(ohne Unterklassifizierung)

1. Interview	8. Sample
2. Beobachtung	9. Gruppenexperiment
3. Experiment	10. Umfrage
4. Inhaltsanalyse	11. Meinungsforschung
5. Skalierung	12. Aktionsforschung
6. Soziometrie	13. Panel
7. Einzelfallstudie	14. Situations-Analyse

1. Das Interview

Das Interview (der „*Königs*-Weg der Soziologie" nach *R. König* [30]) ist die derzeit wohl am häufigsten angewandte und am weitesten bekannte soziologische Forschungsmethode. Als wissenschaftliches Interview bezeichnet man heute alle Vorgehensweisen mit wissenschaftlicher Zielsetzung, bei denen Untersuchungspersonen durch gezielte Fragen zu Angaben veranlaßt werden. Es gibt verschiedene Formen des Interviews:

a) Nichtstandardisiertes oder nichtstrukturiertes Interview: Hier ist die Technik des Interviewers vollkommen beweglich und wird von einem Befragten zum anderen verändert.

Beispiel: *M. Goodrich* u. *D. Schwartz* (31): „Some Changes in the Sleeping and Eating Patterns of fifty Patients with long-term Illnesses": Hier wird mit Hilfe des nichtstandardisierten Interviews an einer Gruppe von 50 Pat. mit chronischen Krankheiten untersucht, was zeitlich, sachlich und personell an ihrer Pflege verbessert werden könnte und sollte.

b) Halbstandardisiertes oder halbstrukturiertes Interview: Hier ist dem Interviewer ein Gerüst von Fragen genau vorgeschrieben. Nur an gekennzeichneten Stellen des Fragebogens („Questionnaire") ist eine freie Exploration des Interviewers vorgesehen.

Beispiel: *A. C. Kinsey u. Mitarb.* (32) in „Das sexuelle Verhalten der Frau", deutsch, S. 66 ff. (Methoden).

c) Das standardisierte oder strukturierte Interview: Hier sind für den Interviewer alle Einzelheiten streng festgelegt. Das standardisierte Interview benutzt man vor allem in der angewandten Forschung. Es eignet sich besonders zur Überprüfung bereits präzise formulierter Hypothesen.

Beispiel: *G. G. Reader* und *Th. E. Falaguerra* (33) in „Study of the Internship". Hier untersuchen ein Professor der Medizin und eine Soziologin gemeinsam eine Gruppe von Jungärzten mit Hilfe des standardisierten Interviews und direkter Beobachtung. Es wird die berufsformende Rolle des amerikanischen Turnus (internship) auf eine Gruppe von Jungärzten studiert. — Diese Arbeit ist sowohl berufstheoretisch als auch in ihrer exakten soziologischen Terminologie, Methodik und Technik bemerkenswert und beispielhaft.

d) Schriftliche bzw. postalische Befragung: Nur für Spezialbefragungen bestimmter Gruppen, z. B. Studenten, geeignet.

Beispiel: *G. G. Reader* (34) in „Development of Professional Attitudes and Capacities". Diese sowohl berufstheoretisch als auch methodologisch interessante Arbeit untersucht mit Hilfe von Studenten-Fragebogen (Questionnaires) die Möglichkeit einer Entwicklung ärztlichberuflicher (höherer) Persönlichkeitsformung und (höherer) ärztlicher Leistungsfähigkeit durch zusätzliche Ausbildung der Medizinstudenten und Jungärzte in Psychologie und in Soziologie.

Hier darf vielleicht noch ganz kurz daran erinnert werden, daß unser soeben dargestelltes soziologisches Interview seinen wissenschaftlich nachgewiesenen Ursprung zugleich in der ärztlichen Anamnese der Medizin und in den Tests der Psychologie hat *(E. E. MacCoby* u. *N. MacCoby* [35]). Wenn die medizinische Forschung jetzt also darangeht, die inzwischen erheblich ausgebauten und kritisch fundierten, wesentlich erweiterten soziologischen Interview-Techniken mehr und mehr anzuwenden, so bedeutet dies also in mancher Hinsicht nichts grundsätzlich Neues, sondern eher die Fortsetzung altbewährter medizinischer Prinzipien auf neuer Basis und für neue Zwecke.

Nach der ziemlich langen Darstellung des Interviews, des „*Königs*-Wegs" der modernen soziologischen Forschung, folgen nun, sehr kurz skizziert, die restlichen Methoden dieser Forschung (für alle Detailstudien wird auf die soziologische Fachliteratur verwiesen).

2. Die Beobachtung

Hierunter versteht man in der Soziologie die planmäßige Erfassung sinnlich wahrnehmbarer Tatbestände, wobei der Forscher dem Untersuchungsobjekt gegenüber eine rezeptive Haltung einnimmt (*E. K. Scheuch* [36]).

An Stelle des sog. Frageplans beim Interview tritt hier der Beobachtungsplan als Instrument der Kontrolle. Hierdurch wird auch hier die „interpersonelle Überprüfbarkeit" (eine Grundforderung der empirischen Soziologie) gewährleistet, d. h. ein anderer Forscher muß bei Einhaltung des Beobachtungsplanes und bei Beobachtung des gleichen Tatbestandes zu äquivalenten Schlüssen kommen.

3. Experiment

Beim soziologischen Experiment wird jeweils eine Kausalhypothese in kontrastierenden Situationen überprüft und diese Situationen werden einer Kontrolle unterzogen (*R. König* [37]).

4. Inhaltsanalyse

Darunter versteht man den Versuch, Mitteilungen verbaler und optischer Natur in systematischer und nachvollziehbarer Weise zu quantifizieren. Man verwendet sie hauptsächlich zur Untersuchung von Mitteln der sog. „Massenkommunikation" (Radio, Zeitung, Fernsehen usw.).

5. Skalierung

Seit ungefähr drei Jahrzehnten laufen in der Soziologie Versuche, Einstellungen und Verhaltensweisen nicht nur qualitativ, sondern auch quantitativ zu erfassen. Hierzu löst man diese Faktoren beim Verfahren der Skalierung in derart abgestufte Einzelelemente auf, daß quantitative Messungen möglich werden.

6. Soziometrie (als Methode)

Hierbei werden Personen gefragt, mit welchen anderen Mitgliedern einer Gruppe sie gerne (positive Wahlen) oder ungerne (negative Wahlen) zusammenkommen. Die Auswertung erfolgt entweder graphisch im sog. Soziogramm — oder in Tabellenform mittels von Matrizen. Es wird hierdurch der Nachweis möglich, wer mit wem über welche Zwischenketten und in welchen Konstellationen in Verbindung steht. Dies hat sich besonders bei der Erforschung von Gerüchten bewährt.

7. Einzelfallstudie

Sie wird heute meist als Hilfsverfahren zur Gewinnung von Hypothesen eingesetzt. Der Hauptfall der Einzelfallstudie (case study) ist die Lebensgeschichte (life history). Dabei sollen sowohl die Erlebnisse in ihrer chronologischen und konkreten Abfolge deutlich werden wie auch der Einfluß der Wirkungsfaktoren der Umwelt auf die Entwicklungsstufen, so daß man diese Umwelt gewissermaßen durch ein „soziales Mikroskop" *(E. W. Burgess)* in der ganzen Komplexität ihres Einwirkens wahrnimmt (*E. K. Scheuch* [36]).

8. Sample

Das „Sample" ist ein statistisches Hilfsmittel von großer Bedeutung für die moderne Sozialforschung. Erst durch Samples wurde das Problem der Verallgemeinerung von einer begrenzten Zahl analysierbarer Fälle aus lösbar.

Unter Samples verstehen wir Verfahren, die ein planmäßiges Herausgreifen einer Anzahl von Einheiten aus einer Gesamtheit dergestalt ermöglichen, daß die Auswahl innerhalb bestimmter Fehlergrenzen repräsentativ für die Gesamtheit stehen kann, gewissermaßen ihr verkleinertes Modell ist (*E. K. Scheuch* [36] *EMNID).*

Beispiel: *G. G. Reader, L. Pratt, M. C. Mudd* (38) in „What Patients expect from their Doctors". Hier wird mittels eines gut aufgebauten Samples erhoben, was 50 „Repräsentiv-Pat." über die medizinische Betreuung an einer großen städtischen Klinik denken und welche Züge ein guter Arzt nach ihrem Dafürhalten haben sollte.

9. Gruppenexperiment

In einer unter Laboratoriumsbedingungen beobachteten Gruppe wird eine Diskussion durch planmäßig eingeführte Reize ausgelöst und durch weitere Reize in Gang gehalten.

10. Umfragen (Repräsentativ-Befragungen)

Beruhend auf der Anwendung des Interviews auf große Bevölkerungsgruppen, aus denen die zur Befragung bestimmten Personen mittels eines oder mehrerer „Samples" ausgewählt wurden.

11. Meinungsforschung (opinion research)

Hierunter versteht man eine Art sukzessiver Totalbeschreibung der Bevölkerung mittels Analysen von Meinungen und von Einstellungen.

12. Aktionsforschung

Hier versucht man unter Benutzung der verschiedensten Methoden mit der Analyse, eine Änderung unerwünschter Zustände herbeizuführen.

13. Panel

Darunter versteht man ein Verfahren, bei welchem eine Gruppe von Personen im Zeitlauf immer wieder befragt wird. Dadurch kann man Wandlungsprozesse in ihren individuellen Abläufen verfolgen.

Beispiel: *M. Pflanz* (39): „Über ätiologische Vorstellungen". In einer aufschlußreichen Großuntersuchung wurden 400 Pat. in Abständen durchschnittlich je dreimal über die Ursachen befragt, welche sie für ihre Krankheiten anschuldigten. — Überarbeitung, Erkältung und Aufregungen lagen an der Spitze. Diese Antworten blieben auch bei mehrmaligem Befragen in gewissen Abständen, auch nach inzwischen durchgemachten Krankheiten mit Ärzte-, Schwestern- und Krankenhauskontakt im wesentlichen dieselben. — Das Panel beweist hier, daß diese wenigen und meist unrichtigen Anschauungen der Pat. über ihre Krankheitsursachen kaum zu erschüttern sind.

14. Situations-Analyse (nach *L. Carr)*

Ist ein standardisiertes Schema zur Erfassung der Beziehungen zwischen Individuum und sozialer Umwelt.

Schrifttum: 1. Gärtner, J. K.: Die eigenständigen Grundlagen der allgemeinpraktischen Medizin, Z. ärztl. Fortb., 4 (1960), S. 207. — 2. Braun, R. N.: Die gezielte Diagnostik in der Praxis. F. K. Schattauer-Verlag, Stuttgart (1957). — 3. Horder, J. and Horder, E.: Illnes in General Practice. Practitioner, 173 (1954), S. 177. — 4. McGregor, R. M.: Rev. family Pract. Health-Bull., 1 (1953), S. 14. — 5. Stocks, P.: Amer. J. Publ. Health, 6 (1950), S. 670. — 6. Taubenhaus, L. J.: A Study of One rural Practice (1953); G. P. (1955), 3, S. 97. — 7. Dingle, J. H., Badger, G. F., Feller, A. E. u. Mitarb.: A Study of Illness in a Group of Cleveland Families, Amer. J. Hyg., 58 (1953), S. 16 u. S. 174. — 8. Braun, R. N.: Gezielte Diagnostik trotz überfüllter Sprechstunde. Mkurse ärztl. Fortb. (1958), 3, S. 1. — 9. Braun, R. N.: Diagnostik in der Allgemeinpraxis, Ärztl. Prax., 16 (1959), S. 557. — 10. Braun, R. N.: Die wissenchaftliche Erforschung der Allgemeinpraxis und ihre Bedeutung für die Klinik. Medizinische (1959), 36, S. 1599. — 11. Braun, R. N.: Praxis und Klinik — zwei verschiedene Richtungen der Medizin? Ärztl. Mitt. (1959), 21, S. 711. — 12. Braun, R. N.: Die Stellung des prakt. Arztes. Ärztl. Mitt., 5 (1959), S. 140. — 13. Braun, R. N.: Die Entwicklung zu einer wissenschaftlichen Beschäftigung mit der praktisch angewandten Medizin und die letzten Fortschritte auf diesem neuen Forschungsgebiet. Medizinische (1958), 50, S. 2040. — 14. Braun, R. N.: Die Diagnostik in der Alltagspraxis. Dtsch. med. Wschr., 31 (1956), S. 1236. — 15. Braun, R. N.: Die klinische Diagnostik im Lichte der praktisch angewandten Medizin. Wien. med. Wschr. (1959), 18, S. 381. — 16. Braun, R. N.: Die diagnostischen Grundprobleme der praktisch angewandten Heilkunde und ihre Bedeutung für die medizinische Erziehung. Münch. med. Wschr. (1958), 18, S. 732. — 17. Braun, R. N.: Haupt- und Nebendiagnosen. Wien. klin. Wschr. (1958), 2, S. 31. — 18. Braun, R. N. u. Hiti, M.: Wann dürfen wir in der Praxis von Pertussis sprechen? Münch. med. Wschr. (1960), 8, S. 379. — 19. Ruesch, J., Harris, R. E., Christensen, C. u. Loeb: Duodenal Ulcer — A Socio-Psychological Study of Naval Enlisted Personnel and Civilians, Berkeley and Los Angeles (1948). — 20. König, R.: Probleme der Medizin-Soziologie, Köln. Z. Soziol. Sozialpsychol., Sonderheft 3, Westdeutscher Verlag Köln-Opladen (1958). — 21. Strotzka, H. u. Mitarb.: Wohnen in Wien. Wien (1956). — 22. Straus, R.: The Nature and Status of Medical Sociology, in Americ. Sociological Review, 22 (1957). — 23. Schelsky, H.: Die Soziologie des Krankenhauses im Rahmen einer Soziologie der Medizin. Krankenhausarzt, 31 (1958), 7, — 24. Gillin, J.: For a Science of Social Man, New York (1954). — 25. Halliday, J. D.: Psychosocial Medicine, New York (1948). — 26. Teirich, H. R.: Soziometrie und Gruppenpsychotherapie. Z. Psychotherapie (1957), 7, S. 41. — 27. Pflanz, M.: Die epidemiologische Methode in der Medizinischen Soziologie, Köln. Z. Soziol. Sozialpsychol., Sonderh. 3, Köln (1958). — 28. Uexküll, Th. v.: Was kann eine Spezialdisziplin „Soziologische Medizin" für eine Allgemeine Praxis leisten? Köln. Z. Soziol. Sozialpsychol., Sonderh. 3, Köln (1958). — 29. Rothschuh, K. E.: Theorie des Organismus (1959). — 30. König, R.: Das Interview, ein Werkzeug der Sozialforschung, in Praktische Sozialforschg., herausgg. von R. König, Verlag f. Politik u. Wirtschaft, Köln (1957), 2. Aufl. — 31. Goodrich, M. u. Schwartz, D.: Some Changes in the Sleeping and Eating Patterns of fifty Patients with long-term Illnesses. J. Chron. Dis. (St. Louis), 9 (1959), 1, S. 63—73. — 32. Kinsey, A. C., Pomeroy, W. B., Martin, C. E., Gebhard, P. H. u. Mitarb.: Das sexuelle Verhalten der Frau, deutsch bei G. B. Fischer, Berlin und Frankfurt/M. (1954). — 33. Reader, G. G. u. Falguerra, Th. E.: Study of the Internship. J. med. Educ., 34 (1959), 2, S. 127. — 34. Reader, G. G.: Development of Professional Attitudes and Capacities. J. med. Educ., 33 (1958), 10, S. 164. — 35. Maccoby, E. E. u. Maccoby, D.: Das Interview, ein Werkzeug der Sozialforschung, in Praktische Sozialforschung, herausgegeb. von R. König, Verlag f. Politik u. Wirtschaft, Köln (1957), 2. Aufl. — 36. Scheuch, K. E.: Methoden, in Band 10 (Soziologie, herausgegeben von R. König), Fischer-Lexikon, Frankfurt/M., (1958). — 37. König, R.: Beobachtungen und Experiment, Prakt. Sozialforschung II, Köln (1956). — 38. Reader, G. G., Pratt, L. u. Mudd, M. C.: What Patients expect from their Doctors. The Modern Hospital, July (1957). — 39. Pflanz, M.: Über ätiologische Vorstellungen. Medizinische, 1 (1958), S. 52.

Anschr. d. Verf.: Dr. Dr. med. Fritz Geiger, Ötz, Ötztal/Tirol.

DK 616 - 079.4 : 301.08

THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Aus der Heilstätte Schönbuch, Böblingen der LVA Württemberg (Leitender Arzt: Dr. med. *Fritz Scheurlen*)

Die intrakavernöse Behandlung der Lungentuberkulose

(Eine Erweiterung unserer therapeutischen Möglichkeiten)

von F. SCHEURLEN

Zusammenfassung: Es wird auf Grund einer 12j. Erfahrung über die intrakavernöse Therapie berichtet. Bei 190 verwertbaren, nur i. c. behandelten Fällen wurde eine Heilung in 74% erzielt. Dabei wird eindringlich darauf hingewiesen, daß der Erfolg nur von der Qualität der Punktionstechnik und von konsequentester Durchführung der Therapie abhängt.

Ungezwungen läßt sich das Material in 2 Gruppen teilen:

1. Fälle, bei denen wegen Insuffizienz, Alter und Ausdehnung jede andere aktive Therapie unmöglich war (die „Nur i. c."-Fälle), darunter in auffallend zunehmendem Maße über 50jährige und außerdem viele jahrelang Asylierte.
2. Fälle, bei denen üblicherweise eine operative Behandlung indiziert war, denen aber durch die i. c. Th. die Operation erspart wurde bei voller Erhaltung der Funktion (die „Op erspart"-Fälle).

Die i. c. Th. tritt damit als selbständige Maßnahme in Konkurrenz mit allen aktiven, insbesondere auch den operativen Maßnahmen (80% konservativ, 10—12% i. c. Th., je 4—5% Resektion und Pneumothorax und kein operativer Kollaps).

Erst die allgemeine Chemotherapie zusammen mit der lokalen, der i. c. Th., ist eine auf das höchste intensivierte Chemotherapie.

Von den Heilmitteln erwies sich für die i. c. Th. das Conteben als das ideale Mittel (Depotwirkung), das Verfahren bei 19 000 Punktionen als relativ ungefährlich. Des weiteren wurde eingegangen auf die Bedeutung der Kaverne, Indikation, Technik, Komplikationen und den Mechanismus der intrakavernösen Applikation.

Summary: The Intracavernous Treatment of Pulmonary Tuberculosis. (An Extension of Therapeutical Possibilities.) This is a report about 12 years experience of intracavernous therapy. In 190 cases treated only intracavernously a cure was achieved in 74%. It is emphasized that success depends only on the quality of the puncture technique and the consistent carrying out of the therapy. The material can be simply divided into 2 groups.

1. Cases characterized by insufficiency, age, and extension of the disease, in which all other therapy was impossible (the "i. c. only" cases), among them surprisingly many over 50 years old, and also many who have been hospitalized for years.

2. Cases in whom operative treatment would normally be indicated, could be spared an operation by i. c. therapy with full maintenance of function (the "Op. spared" cases). Intracavernous therapy has become an independent measure which can compete with all active, particularly operative measures (80% conservative, 10—12% i. c. therapy, 4—5% resection and 4—5% pneumothorax, but not operative collapse). The most effective chemotherapy is obtained by a combination of ordinary chemotherapy with local i. c. therapy.

Among the drugs for i. c. therapy Conteben is the drug of choice (depot action), which has proved to be safe in 19,000 punctures. Furthermore, the importance of the cavity, indication, technique, complications and the mode of action of intracavernous administration are mentioned.

Résumé: Le traitement intracaverneux de la tuberculose pulmonaire (Un élargissement de nos possibilités thérapeutiques). L'auteur, à la lumière de 12 ans d'expérience, rapporte au sujet de la thérapeutique intracarverneuse. Dans 190 cas utilisables, traités uniquement par voie intracaverneuse, une guérison fut obtenue

dans 74 %. A ce propos l'auteur attire rigoureusement l'attention sur le fait que le succès ne dépend que de la qualité de la technique de ponction et de l'exécution poussée jusqu'à l'extrême limite des possibilités thérapeutiques.

On peut facilement répartir les cas en deux groupes:

1° Les cas où, en raison d'insuffisance, de l'âge et de l'extension, toute autre thérapeutique active était impossible (cas « exclusivement i. c. »), parmi lesquels, dans une proportion ascendante frappante, figuraient des sujets ayant dépassé la cinquantaine et, en outre, beaucoup de sujets hospitalisés depuis des années.

2° Les cas où, normalement, un traitement chirurgical était indiqué, mais auxquels on épargna l'intervention en pratiquant la thérapeutique intracaverneuse qui leur conserva la plénitude de la fonction (cas « op. évitée »).

La thérapeutique i. c. entre ainsi en concurrence, en tant que mesure autonome, avec toutes les mesures actives et, tout particulièrement, les mesures chirurgicales (80 % th. conservatoire, 10 à 12 % th. i. c., 4 à 5 % résection et 4 à 5 % pneumothorax et aucun collapsus opératoire).

Seule la chimiothérapie générale associeée avec la th. i. c. locale est une chimiothérapie du plus haut degré d'intensité.

Parmi les médicaments, le contebène s'est avéré remède idéal pour la th. i. c. (effet-retard); le procédé se révéla relativement inoffensif à la lumière de 19 000 ponctions. Enfin, l'auteur discute de l'importance de la caverne, de l'indication, de la technique, des complications et du mécanisme de l'application intracaverneuse.

Die Tuberkulose ist eine Allgemeinkrankheit. Diese Feststellung fehlte zu Zeiten in kaum einer wissenschaftlichen Publikation über Tuberkulose oder einem Vortrag. Wenn im folgenden über eine so lokale Maßnahme, wie die Kavernenpunktionsbehandlung (i. c. Th.) berichtet werden soll, so erscheint es zweckmäßig, einige grundsätzliche Bemerkungen über **Wesen und Bedeutung der Kaverne** und über ihre Rolle im Krankheitsbild der Lungentuberkulose vorauszuschicken. Es wird die Gegenfrage gestellt: Welche Infektionskrankheit ist keine Allgemeinkrankheit? Im weitesten Sinne zweifellos jede, denn es wird auch bei der kleinsten Infektion die von dem ganzen Organismus geleistete Abwehr (Blutreaktion, Immunisierungsvorgänge etc.) in Bewegung gesetzt, und es kommt, wenn diese nicht funktioniert, wie z. B. bei einer Agranulozytose, zu einem völligen Zusammenbruch. Dennoch erscheint es zweckmäßig, im engeren Sinn auch zwischen einer lokalen und allgemeinen Erkrankung zu unterscheiden und beispielsweise, um im Extremen zu sprechen, eine banal infizierte kleine Wunde als lokale, und eine daraus entstehende Sepsis als Allgemeinkrankheit zu bezeichnen. In gewisser Weise besteht hier eine Parallele zur Tuberkulose. Es ist ein genereller Unterschied zwischen einer stabilisierten ohne toxische Erscheinungen verlaufenden, gewissermaßen auf das erkrankte Organ beschränkten Tuberkulose und einer septisch fortschreitenden Phthise. Daß aber auch die stabilisierte Tuberkulose eine Allgemeinkrankheit ist, ist selbstverständlich. Auch hier ist der gesamte Organismus am Krankheitsgeschehen beteiligt, und es kann jederzeit zu einer Progredienz kommen.

Aus dieser kurzen Überlegung heraus bedarf jede Tuberkulose in jedem Stadium, ja selbst noch über die Heilung hinaus in erster Linie einer allgemeinen Behandlung. Die Erfahrung hat gezeigt, daß es notwendig ist, diese an sich selbstverständliche Feststellung zu betonen. Außer der üblichen Allgemeinbehandlung sei nur noch auf die Bedeutung der psychischen Führung besonders hingewiesen. Vertrauen in die ärztliche Behandlung und Vertrauen in die Pflege — wie wichtig gerade dies ist, zeigt die alte Erfahrung des häufigen Mißlingens einer, gegen den inneren Widerstand der Kranken durch Überredung erzwungenen operativen Therapie. Ein weiterer Umstand des Mißlingens unserer Therapie ist aber sicher auch in manchen tiefergreifenden psychischen Hemmnissen zu suchen, Zuständen, die in schwierigen Fällen nur durch den Psychotherapeuten zu überwinden sind. Gemeint sind alle die, jedem erfahrenen Tuberkulosearzt bekannten therapieresistenten Fälle, wobei es gar nicht nötig ist, daß diese Hemmnisse offen zu Tage treten, sich vielmehr nicht selten unter besonderer Fügsamkeit des Patienten verbergen, wie wir andererseits immer wieder überrascht sind, schwere Prozesse bei vermeintlich unvernünftigen und über die Stränge schlagenden Patienten, die aber zum Leben positiv eingestellt sind, ausheilen zu sehen. In nicht wenigen Fällen aber ist uns die Tuberkulose immer wieder ein Rätsel und macht — wie ich schon früher sagte — nur zu oft das, was sie will und nicht, was wir wollen.

Das Wissen um die **Bedeutung der Kaverne** ist alt. *Gräff* hatte 1921 die These aufgestellt, daß eine Kaverne über Kirschgröße das Todesurteil sei; damals zweifellos richtig. Der Grund für diese Vormachtstellung der Kaverne ist auch heute noch ihre oft schwere Heilbarkeit. War früher eine Spontanheilung eine relative Seltenheit, so hat sich dies unter der Chemotherapie wesentlich geändert (man rechnet heute mit 80% Spontanheilungen bei frischen Kavernen). Warum aber auch heute noch zahlreiche Kavernen, alte, wie frische, der allgemeinen Chemotherapie trotzen, bleibt uns häufig ungeklärt. In manchen Fällen ist es der miterkrankte Bronchus, häufig aber wissen wir den wahren Grund nicht.

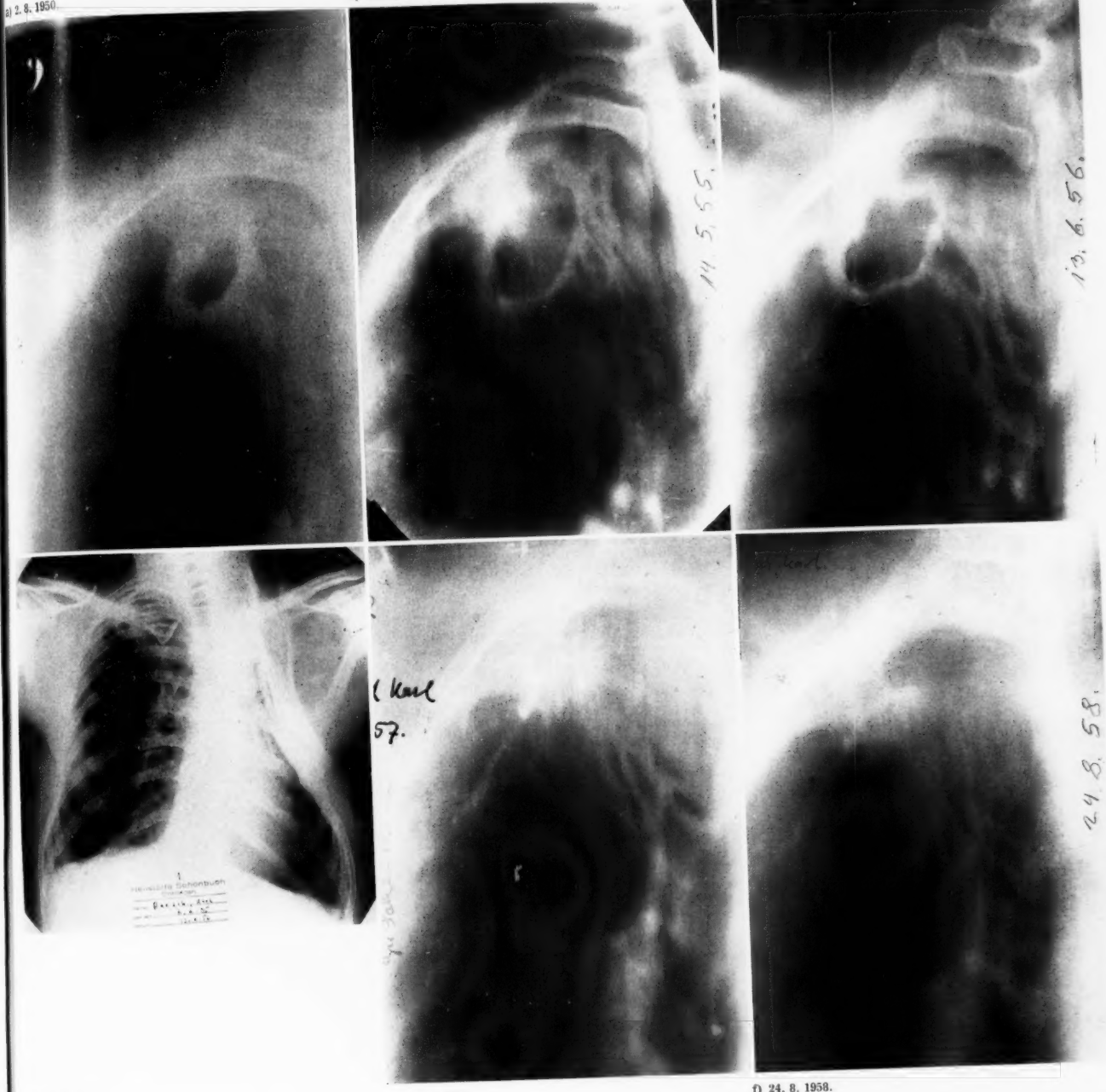
In letzter Zeit wird vermehrt auf die Bedeutung des rein quantitativen Bazillenreichtums der Kavernen hingewiesen. *Alexander* spricht von „oft gewaltigen Bazillenmengen". *P. Huebschmann* sieht in der Kaverne gerade „wegen ihres hohen Bazillengehaltes die gefährlichste Komplikation der Lungentuberkulose", und *Canetti* geht so weit, die Vermehrung der Tuberkelbazillen in der Kaverne als den „Hauptprozeß der Krankheit" zu bezeichnen. Tatsache ist: die Kaverneninnenwand mit ihrem, vom Säftestrom nur unvollkommen durchfluteten, nekrotischen Belag als bestem Nährboden, ihrem wassergesättigten Luftgehalt, ihrer Wärme und Dunkelheit, bietet den TB geradezu ideale Wachstumsverhältnisse. Ich sehe diese Ansicht von der großen Bedeutung des Bazillenreichtums durch unsere eigenen Befunde der Kavernenpunktate bestätigt. Und so ist die Kaverne zwar keine Krankheit für sich — die Bezeichnung als „zweite Krankheit" *(Gräff)* halte ich für wenig glücklich — die Kaverne ist aber sicher als die schwerste und gefährlichste Komplikation anzusehen, die allein in vielen Fällen eine Heilung der Krankheit verhindert. Der ganze weitere Verlauf der Krankheit hängt von ihrer vorherigen Heilung ab, sie ist die erste Voraussetzung. Unsere gesamte aktive Therapie — dessen muß man sich stets bewußt bleiben — dient fast nur der Behandlung dieser Komplikation, der Kavernenheilung, während die Heilung der Krankheit ausschließlich Sache der weiteren internen Therapie und der Nachfürsorge ist.

Um **die Wirkung der in das Kaverneninnere eingebrachten Mittel** richtig begreifen zu können, ist es notwendig, sich vorher von der Wirkung bei enteraler und parenteraler Zufuhr ein klares Bild zu machen: Das oral zuge-

a) 2. 8. 1950.

b) 14. 5. 1955.

c) 13. 6. 1956.



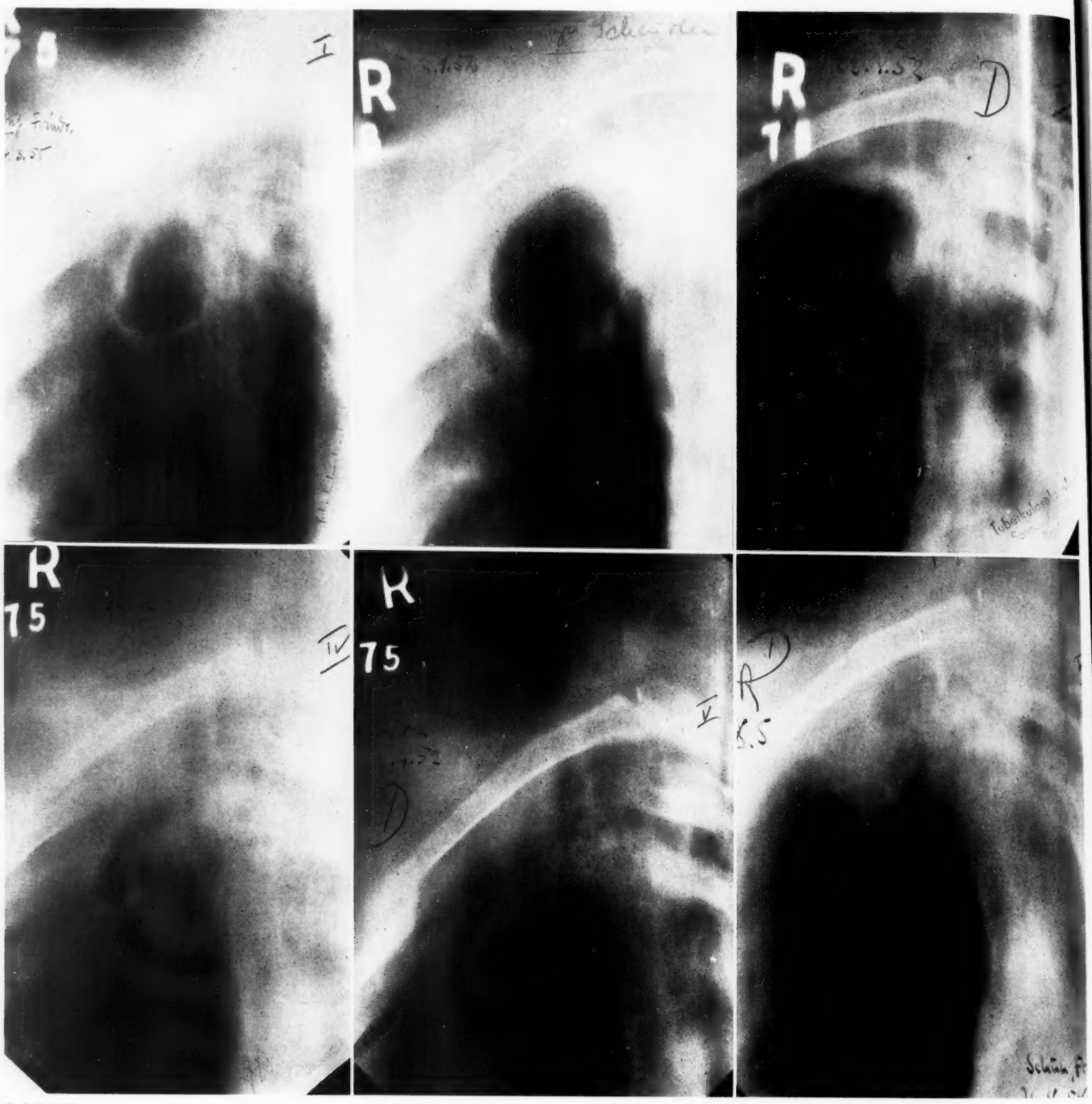
d) 13. 6. 1956.

e) 25. 6. 1957.

f) 24. 8. 1958.

Fall 3

a) 4. 3. 1950. b) 4. 1. 1952. c) 22. 4. 1952.

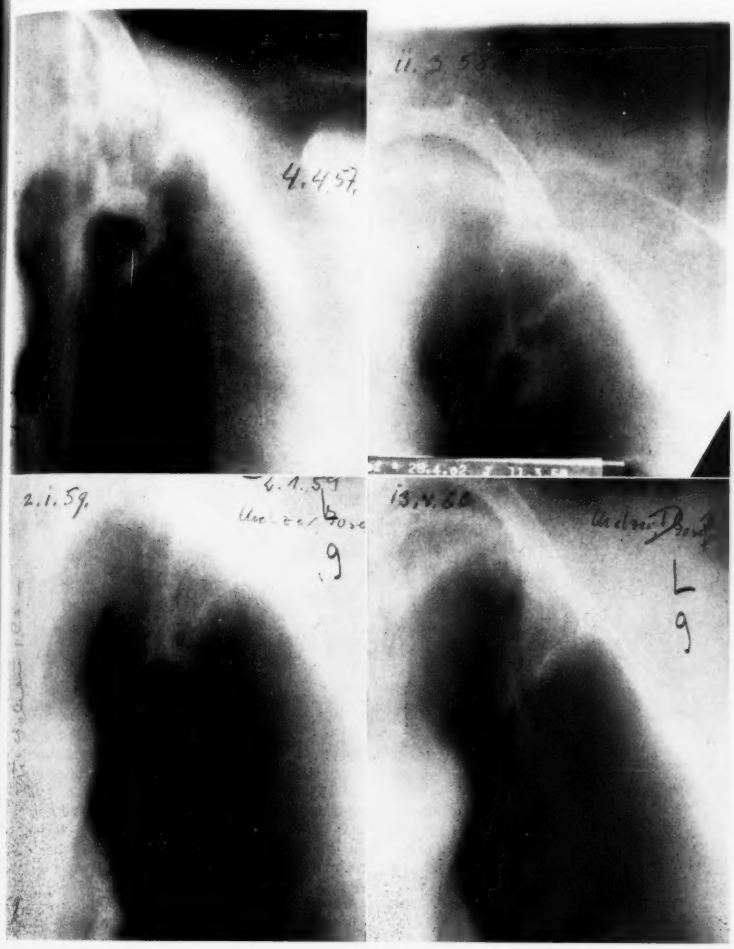


d) 3. 6. 1952. e) 16. 9. 1952. f) 21. 8. 1958.

Fall 4

a) 4. 4. 1957.

b) 11. 3. 1958.



c) 2. 1. 1959.

d) 13. 4. 1960.

Fall 8

J. Reichmann: Über heterotope Gewebe im rudimentären Ductus omphalo-entericus

Abb. 1: Mikroskopischer Schnitt aus der Spitze des resezierten *Meckel*schen Divertikels. 1 = Ortsfremdes Pankreasgewebe, 2 = Heterotope Magenschleimhaut, 3 = Schleimhaut des Ileums.

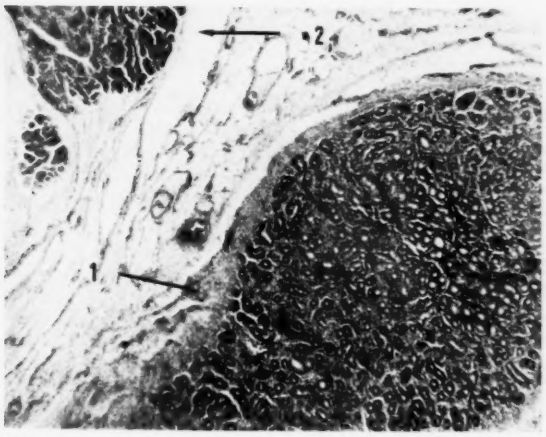


Abb. 2: Die Abb. zeigt bei „1" Magenschleimhautauskleidung und bei „2" heterotopes Pankreasgewebe.

J. Reichmann: Über heterotope Gewebe im rudimentären Ductus omphalo-entericus

Abb. 3: Kleiner gestielter Tumor an der Spitze des Divertikels, der sich mikroanatomisch als zweite Pankreasanlage herausstellte.

F. Bschor: Verblutung in den Magen-Darm-Trakt bei Säuglingen nach Verbrühung

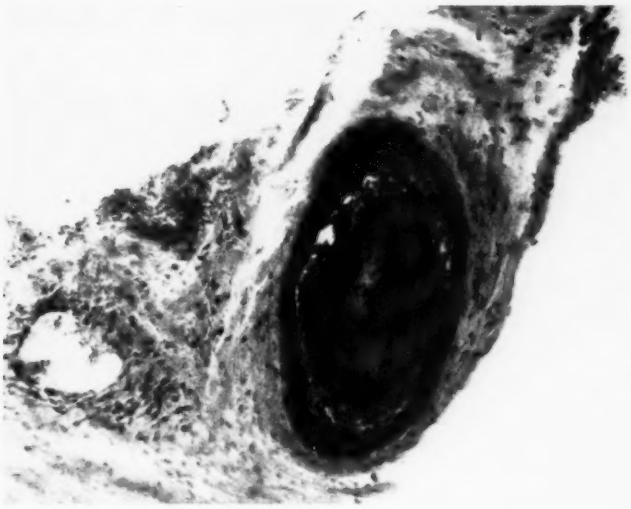
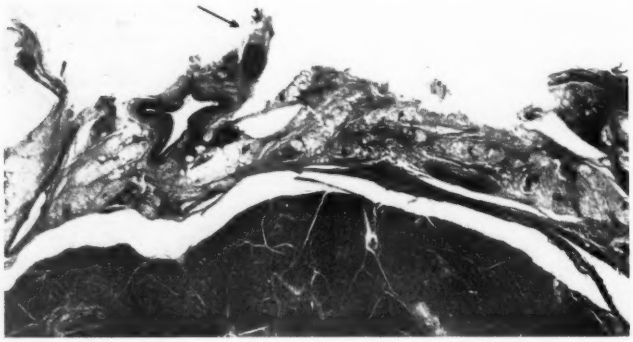


Abb. 2a



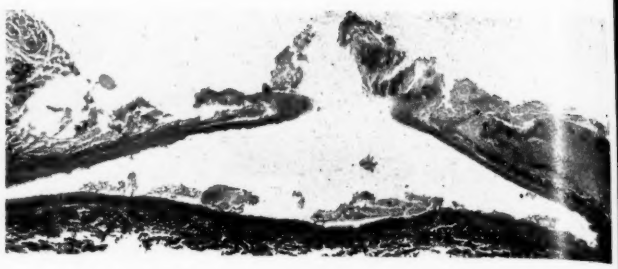


Abb. 2b: Derselbe Fall wie Abb. 1. Die Übersichtsaufnahme zeigt den Geschwürsgrund (Gefrierschnitt). Ein größerer Ast der A. pancreaticoduodenalis ist quer getroffen, seine Lichtung ist frei. Ein davon abgehender kleiner Schlagaderzweig ist thrombosiert (Pfeil). H.-E.-Färbung, Vergr. 16:1. Die Detailaufnahme (Abb. 2a, S. 419) gibt den in Abb. 2b durch Pfeil gekennzeichneten thrombosierten Schlagaderzweig im Maßstab 116:1 wieder.

Abb. 3: Derselbe Fall wie Abb. 1 und 2. Gefrierschnitt durch das Ulkus, bei R der Geschwürsrand. Am Geschwürsgrund ein Ast der A. pancreaticoduodenalis, die freiliegende Wandung nekrotisch. Frische intra- und extravasale Thromben. Das Übersichtsbild (unten) gibt eine Schnittebene dicht neben der Blutungsquelle wieder. Am Rand der Blutungsstelle blumenkohlartige frische Gerinnsel (Pfeil). Die Detailaufnahme (oben) zeigt die Blutungsquelle, eine laterale Arrosionslücke des Schlagaderastes. An den Lippen der Gefäßwandlücke haften Reste eines Verschlußthrombus mit eingelagerten Leukozyten. (Übersichtsbild H.-E.-Färbung, Vergr. 16:1; Detailbild *van Gieson*-Färbung, Vergr. 27:1.)

P. Rittmeyer: Die Behandlung des Ulcus cruris mit Medicrucin

Abb. 1

Abb. 1: 11×4 cm großes Ulkus an der Außenseite des rechten Unterschenkels im mittleren Drittel vor Beginn der Behandlung. In der Umgebung weitere zehn bis zu markstückgroße Ulzera, die nach einer Zirkumzision aufgetreten sind.

Abb. 2: Zustand nach 24tägiger Behandlung mit Medicrucin. Das große Geschwür bis auf die Hälfte verkleinert, die kleinen Ulzera nahezu vollständig epithelisiert.

Abb. 3: Zustand nach 10wöchiger Behandlung. Das große Geschwür nur noch an einer Narbenbildung erkenntlich, die Haut noch atrophisch, pigmentiert. Keinerlei Ödeme.

Abb. 2

Abb. 3

führte Mittel verteilt sich auf den ganzen Körper, d. h., zunächst einmal auf ca. 5 l Blut und die entsprechenden sonstigen Körpersäfte, also eine enorme Verdünnung, und von dieser gelangt ein minimaler Teil auf dem Blutweg von außen her auf die Kavernenwand und soll hier auf die, hinter dem Wall von Granulations- und nekrotischem Gewebe verschanzte Reinkultur von Tuberkelbazillen einwirken. So wird es verständlich, daß dies häufig ungenügend ist und daß es möglich wird, daß viele Kavernen dadurch, selbst unter jahrelanger allgemeiner Chemotherapie, unbeeinflußt, bestehen bleiben. Dazu kommt noch, daß völlig unnötigerweise, die Mittel auf dem Blutweg den ganzen Körper von Kopf bis zu Fuß durchfluten und alle hochdifferenzierten Organe (Leber, INH-Psychose) zu schädigen vermögen, worin gerade der Grund liegt, die Konzentration, von der ja die ganze Wirkung abhängt, nicht weiter beliebig steigern zu können.

Völlig anders liegen die Verhältnisse bei der intrakavernösen Verabreichung. Hier treffen die Mittel in höchster Konzentration auf die Kaverneninnenwand und zwar nur auf diese, wo sie völlig ungehindert auf die Tuberkelbazillen einwirken. Dazu kommt noch dieselbe Wirkung auf den etwa miterkrankten ableitenden Bronchus. Die Konzentration der Mittel im Kaverneninneren schätze ich um ein mehrfach Tausendfaches höher als im Blut. Dies dürfte auch der Grund sein, daß eine etwaige Resistenzbildung keinen Einfluß auf die therapeutische Wirkung hat (Fall 1). Einen Beweis für die Richtigkeit dieser Anschauung sehen wir in unseren Ergebnissen, wo mit wenig Ausnahmen, fast gesetzmäßig die TB nach 6—8wöchiger Behandlung aus der Kaverne verschwinden und zwar nicht nur bei frischen, sondern genau so bei alten und ältesten, jahrelang chemotherapeutisch wirkungslos behandelten Kavernen.

Fall 1: *P. G.*, geb. 1927.

Ein, 12. 1955, akut aufgetretenes, nicht ganz solitäres Rundkavum links oben von 3 cm Durchmesser bleibt trotz ausgiebigster allg. Chemotherapie 2½ Jahre lang (davon 11 Mon. Hv.) unverändert bestehen. Pneumolyse vom Pat. abgelehnt. Überweisung zur i. c. Therapie hierher: Bei Aufnahme Resistenz gegen Neoteben, Conteben, und PAS. Vermindert empfindlich gegen Streptomycin. 5 Monate i. c. Therapie (51 Instill. von Conteben 0,2). Die ersten Kavernenpunktate enthalten massenhaft Tbk-Bazillen (G 8). Bereits nach 9 Instill. innerhalb 3 Wochen sind Punktate und Auswurf für dauernd negativ.

Epikrise: Trotz bestehender Resistenz besonders auch gegen Conteben nach den üblichen Laborverfahren erfolgt auffallend rasches Verschwinden der Tuberkelbazillen aus Kavernenpunktaten und Auswurf mit folgender Kavernenheilung. Beweis der intensiven Wirkung bei lokaler Applikation infolge höchster Konzentration.

Im übrigen ist es doch eigentlich zu verwundern, daß die Tuberkuloseforschung die lokale Chemo-Therapie der Kaverne bisher so sehr vernachlässigt hat, wo doch einerseits die krankheitsbeherrschende Bedeutung der Kaverne, und andererseits die intensive Wirkung der lokalen Chemotherapie bei allen nichtpulmonalen Prozessen bekannt ist und dort auch ausgiebigst mit Erfolg angewandt wird — nur nicht bei der Lungenkaverne. Ich halte jedenfalls vom praktischen Standpunkt aus das Problem der lokalen Kavernentherapie für ebenso wichtig wie die chirurgische Behandlung oder die Segment- und Bronchusdiagnostik, die für den Chirurgen zwar sehr wichtig, für den Internisten aber meist von durchaus untergeordneter Bedeutung ist.

Ein weiterer Gesichtspunkt ist folgender: Die Chirurgen sind sich darüber einig, daß einer Resektion immer eine lange, mindestens 6 Monate dauernde Chemotherapie vorauszugehen hat, einesteils, um evtl. in dieser Zeit doch noch einen konservativen Erfolg zu erzielen und damit evtl. die Operation zu ersparen, andernteils, um präoperativ eine höchstmögliche Stabilisierung und damit Verringerung des Operationsrisikos zu erzielen *(Hausser)*. Diese lange Zeit der Vorbehandlung kann durch eine zusätzliche i. c. Th., die ja jederzeit ohne Vorbehandlung begonnen werden kann, besser ausgenutzt werden, als durch die allgemeine Chemotherapie allein. Erst die allgemeine Chemotherapie, zusammen mit der lokalen — der i. c. Th. — ist eine aufs höchste intensivierte Chemotherapie, und es dürfte sich dadurch die Zahl derer, denen doch noch eine Operation erspart werden kann, beträchtlich erhöhen.

Es gibt **4 Methoden der lokalen Kavernentherapie.** Diese sind im Prinzip gleich, nämlich Einbringung des Heilmittels in das Kavernen-Innere. Sie unterscheiden sich nur im Technischen und zwar lediglich im Kaliber des Zuganges zur Kaverne:

1. Die operative offene Kavernenbehandlung nach *Kleesattel:* Kaliber 30—80 mm,
2. Drainage nach *Maurer:* Kaliber 18 mm,
3. Drainage nach *Monaldi:* Kaliber 4 mm,
4. Punktion: Kaliber 0,8 mm.

Die Methode nach *Kleesattel* unterscheidet sich von den anderen drei dadurch, daß außer der Schaffung des Zugangs zur Kaverne der peripher gelegene Teil der Kavernenwand, gewissermaßen das Kavernendach, reseziert wird, was besonders bei Kavernen wichtig ist, deren subpleural gelegener Anteil mit der Pleura zu einer derben Schwarte verbacken ist, deshalb wichtig, weil dieser Teil nicht mehr retraktionsfähig ist und die Kavernenheilung erschwert, wenn nicht gar unmöglich macht. Damit ist auch die wichtigste, wenn nicht gar einzige Indikation zu dieser Methode abgegrenzt und gibt ihr die Berechtigung zur selbständigen Methode.

Die beiden Methoden der Drainage nach *Maurer* u. *Monaldi* bieten gegenüber der Punktionsmethode keine Vorteile. — Hierin decken sich unsere Erfahrungen mit denen von *Hausser*, der vor kurzem mitteilte, noch nie eine Heilung durch Drainage gesehen zu haben. Jede Kaverne, die drainiert werden kann, ist auch zu punktieren, während umgekehrt nicht jede Kaverne zu drainieren ist, die punktiert werden kann. Jedenfalls erblicken wir in der Punktionsmethode so viele Vorteile, daß wir von den Drainagen ganz abgekommen sind.

Die **Vorteile der Punktionsmethode** sind folgende:

1. Es ist praktisch jede Kaverne zu punktieren, auch kleine Kavernen und zentral gelegene; dies ist lediglich eine Frage der Geschicklichkeit (Fall 2).

Fall 2: *R. O.*, geb. 1929, 4 Geschwister Tuberkulose.

Seit 7. 1956 Kavum im linken Mittelfeld. Hv. 2. 1957— 2. 1959. Die Kaverne bleibt 2 Jahre lang mit kleinen Schwankungen und dauernde TB-Ausscheidung unverändert bestehen. 4. 1959 zur i. c. Therapie überwiesen. Das 2½ cm große Kavum liegt tomographisch in Bauch- und Rückenlage je in 13 cm Tiefe, d. h. also dicht lateral vom Hilus und damit in nächster Nähe großer Gefäße. Nach der ersten Kav.-Punktion IV 59 (Punktat G 4) entsteht ein totaler Pneu, der 7 Mon. weiter geführt wird (bis 11. 1959) ohne jede Wirkung auf das Kav. — dauernd TB Pos. (G 2 — G 5).

Nach Auflassen des Pneus i. c. Therapie vom 19. 2.—1. 7. 1960 - 35 Instill., 0,2 Conteben mit 15 cm langer Kanüle. Letzter Baz. Nachweis 8. 4. 1960 (7 Wo. nach Beginn). Kav. seit 7. 1960 nicht mehr nachweisbar. Therapie weiter konservativ mit intensiver allgemeiner Chemotherapie.

Epikrise: Es handelt sich um den technisch schwierigsten Fall, in dem die Kaverne dicht lateral vom Hilus liegt und nur mit 15 cm langer Kanüle zu erreichen ist. Trotz der Nähe großer Gefäße keine Komplikationen. Kavum nach 5 Mon. verschwunden, nachdem es 2 Jahre lang völlig refraktär bestanden hatte. Irgendeine andere Therapie war nicht möglich — höchstens Pneumonektomie.

Der Fall ist zwar noch nicht endgültig abgeschlossen, er soll nur zeigen, daß auch in großer Tiefe liegende Kavernen der i. c. Therapie zugänglich sind.

2. Die Punktionsmethode verursacht in respiratorischer und kardialer Hinsicht keine Belastung, ganz im Gegensatz zu allen anderen Maßnahmen. Dies ist der Grund, weshalb die Methode auch im höheren Lebensalter und bei insuffizienten Kranken ohne vermehrtes Risiko durchführbar ist, vielmehr die einzige Möglichkeit eines wirksamen, aktiven Eingreifens bietet (Fall 3 u. 4).

Fall 3: *K. P.*, geb. 1905.

1939 Plastik links C I—VIII, danach 10 Jahre gesund und gearbeitet. 1950 frisches, fast solitäres Kavum in rechter Spitze. Behandlung von 1950—1956: 2mal 10 Mon. Hv.: Chemotherapie, 4 Jahre Pneu rechts ohne jeden Erfolg, dauernd TB. pos., Invalide seit 1950. Verlegung zur i.c. Therapie hierher (Hv. 6. 1956—8. 1957). Bei Aufnahme TB. pos., VK 1700. Prozeß li. unter Plastik inaktiv, rechts großes Rundkavum in der Spitze, Zwerchfell beiderseits verwachsen, deutliche Herz-Lungen-Insuffizienz. Zwei i.c. Serien (45 u. 38 Instill.) führen zum Verschwinden der Kaverne. Patient verrichtet seit 2 Jahren Büroarbeit.

Epikrise: Eine 10 Jahre nach erfolgreicher linksseitiger Plastik aufgetretene, im wesentlichen solitäre Kaverne in rechter Spitze bleibt 6 Jahre lang trotz aller Therapie (Hv., Chemotherapie, 4 Jahre Pneu) bei dauernder Bazillenausscheidung und ebensolang bestehender Invalidität unverändert bestehen. Die Kaverne heilt nach lange konsequent durchgeführter i. c. Therapie aus. Jede andere aktive Therapie war wegen Insuffizienz unmöglich. Patient verrichtet seit 2 Jahren Büroarbeit, s. Rö.-Aufn. S. 417.

Fall 4: *F. Sch.*, geb. 1893.

Jan. 1950 akut erkrankt an rechtsseitiger Spitzen-Obergeschoß-Tbk. mit großem Rundkavum (Tab. 4 Nr. 38). Pnth. mit unlösbaren Verwachsungen führt innerhalb 1½ Jahren zu keinem Erfolg. Deshalb 2. Hv. mit Auflassen des Pneu. Operative Therapie wegen Alter, Hypertonie und Größe des Kav. (4,5 cm) nicht möglich; i.c. Therapie erschien uns damals aussichtslos. Pat. sollte deshalb zur häuslichen Asylierung entlassen werden. Auf dringendes Bitten des Pat. wird i.c. Therapie doch noch begonnen und von IV.—IX.52 durchgeführt (55 Instill.)

Die Therapie führt überraschenderweise zum vollen Erfolg: Die TB. verschwinden nach 2 Mon., die Kaverne heilt ab, Patient arbeitet seit 1953 wieder — von seinem 60.—65. Jahr (s. Rö.-Aufn. S. 418).

Epikrise: Ein auch für die i. c. Th. aussichtslos erscheinender Fall wird auf dringende Bitte des Pat. i. c. behandelt, und zwar mit wider Erwarten gutem Erfolg.

3. Die Behandlung kann jederzeit begonnen, ebenso jederzeit wieder abgesetzt und, wenn notwendig, zu wiederholten Malen durchgeführt werden.

4. Mit der Punktionsmethode verbaut man sich keinen Weg für eine evtl. spätere operative Behandlung mit Ausnahme der Pneumolyse, bei der es gelegentlich zu Empyemen der Pneumolysenhöhle kommt *(Homma)*. In einzelnen Fällen haben wir nach vorheriger i. c. Th. der einen Seite eine Resektion der anderen Seite mit Erfolg ermöglicht (Fall 5) und in einem Falle sogar nach i. c. Th. einer Unterlappenkaverne eine Resektion des Oberlappens mit Erfolg vornehmen lassen (Fall 6).

Fall 5: *J. R.*, geb. 1930.

6. 1956 bis 8. 1957 Hv. wegen beiders. Spitzen-Mittelgeschoß-Tbc., Bds. mehrfach, z. Teil großkavernös. Therapie cons., Cava idem.

10. 1957 bis 5. 1958 l. Hv. hier: Versuch eines Pnth. dupl. als ultima ratio. (12. 1957 bis 12. 1958.) Es bleibt beiderseits je ein großes Kav. bestehen, außerdem li. zunehmende Atelektase des Ob.-Lappens.

11. 1958 bis 7. 1959 2. Hv. hier: Auflassen des Pneu, i. c. Therapie rechts 12. 1958 bis 1. 1959 (22 Instill.). Punktate seit 22. 12. 1958 TB. neg., Kavum seit 5. 1959 endgültig verschwunden.

3. 1960 bis jetzt 3. Hv. hier: Rechte Seite gut gehalten. Links totale Atelektase des Ob.-Lap. mit 3 cm großem Kav. Diagn.-Punkt. ergibt massenhaft TB (G 10).

22. 7. 1960 Resektion des li. Ob.-Lapp. mit *Björk*-Plastik 2—! (Dr. *Huzly*, Schillerhöhe). Op.-Präparat: floride Kaverne mit schwerer käsig-ulzeröser Bronchus-Tbc. Glatter post-op. Verlauf, keine Reaktivierung oder Streuung. TB. neg. Fortsetzung des Hv. mit interner Therapie mindestens bis 5. 1961.

Epikrise: Es handelt sich um den bisher schwersten Fall mit i. c. Th. rechts und folgender Ob.-Lapp.-Resektion links bei anfangs schwerem ausgedehntem Prozeß. Die Behandlung ist noch nicht abgeschlossen, nachdem aber die i. c. Th. jetzt 1¾ Jahre zurückliegt und die Operation reaktionslos überstanden ist, besteht nun jedenfalls die Möglichkeit einer Krankheitsheilung, während vorher die Prognose infaust war.

Fall 6: *H. G.*, geb. 1924.

Ältere Tbc., 6. 1955, akuter Schub mit frischer Erkrankung fast des ganzen rechten Oberlappens, die sich rasch spontan zurückbildete, während ein ziemlich solitäres Rundkavum in re. U.-Lappen-Spitze erst nach i.c. Therapie (25 Instill.) gut und endgültig abheilte. Sofort nach Hv. hier kavernöse Reaktivierung im re. Ob.-Lappen (7. 1956), deshalb 10. 1956 Resektion des re. Ob.-Lapp. In Arbeit seit Juli 1957.

Epikrise: Es handelt sich um den einmaligen Fall einer erfolgreichen i. c. Th. im rechten Unterlappen und 9 Mon. später Resektion des rechten Oberlappens wegen frischem Kav.-Schub. In Arbeit seit Juli 1957, es geht gut, hoffentlich bleibt es so, der Patient muß Glück haben.

5. Das Risiko der i. c. Th. ist minimal, jedenfalls wesentlich geringer als bei jedem operativen Verfahren und sicher nicht größer als bei der Pnth.-Behandlung, selbst wenn man deren schwerwiegende Spätfolgen der Pleuraverschwartung unberücksichtigt läßt (Näheres siehe Komplikationen).

Zusammenfassend zu diesem Kapitel ist zu sagen, daß die Punktionsmethode die Drainage völlig ersetzt und dieser gegenüber nur Vorteile bietet, während die operative Methode nach *Kleesattel* kein Konkurrenzverfahren ist, die beiden Verfahren sich vielmehr wegen anderer Indikation gegenseitig ergänzen.

Mit der Besprechung der **Indikation** kann ich mich nach dem Gesagten relativ kurz fassen. Sie ist vornehmlich vom Negativen her zu stellen. Die erste und wichtigste Forderung ist: Es muß überhaupt einen Sinn haben, eine Kaverne lokal zu behandeln. Sinnlos ist es, einen Fall, dessen Heilung überhaupt nicht mehr im Bereich des Möglichen liegt, i. c. behandeln zu wollen, auch nicht wegen der leichten Anwendbarkeit des Verfahrens, gewissermaßen als der viel mißbrauchten ultima ratio. Ich warne sogar davor; der Schock

beim Aufgeben der Therapie, auf die der Kranke seine letzte Hoffnung gesetzt hatte, ist oft groß. Sinnvoll ist eine Behandlung nur dann, wenn durch die Kavernenheilung Aussicht auf Heilung oder mindestens wesentliche Besserung der Krankheit besteht, d. h. also, wenn die Kaverne mehr oder weniger im Mittelpunkt des gesamten Krankheitsgeschehens steht und ihr refraktäres Verhalten eine Krankheitsheilung verhindert.

Am dankbarsten sind die vorwiegend solitären Kavernen, besonders Rund- oder Blähkavernen, auch die nicht seltenen Nachschubkavernen auf dem Boden alter zirrhotischer Prozesse, der Erfolg der Therapie am überzeugendsten besonders, wenn diese vorher schon monate- oder jahrelang mit allen Heilmitteln erfolglos konservativ behandelt und nicht selten als Asylierungsfälle abgeschrieben waren. Sind diese Fälle inoperabel, so stellt die i. c. Th. noch oft die einzige Möglichkeit einer erfolgversprechenden Behandlung dar (Fall 3 u. 7); andernfalls aber gibt die i. c. Th. die Möglichkeit, eine Operation zu ersparen und tritt damit in direkte Konkurrenz mit den operativen Verfahren (Fall 8 u. 9). Es ist nicht so, daß nur die inoperablen Fälle i. c. zu behandeln sind, um geheilt zu werden, vielmehr so: Nur wer selbst durch eine i. c. Th. nicht geheilt werden kann, soll operiert werden. Das Ziel ist nicht das Operieren, sondern das Heilen.

Fall 7: *A. G.*, geb. 1927.

Tbc. seit 1952, zwei Jahre ambulante Therapie, seit 11. 1954 Hv. wegen solitärem Kav. in linker Unt.Lapp.Spitze. Pnth. ohne Erfolg. 12. 1955 Versuch einer Resektion, wegen Blocklunge nicht geglückt. Verlegung hierher zur i.c. Therapie, die wegen derber Narben- und Knochenspangenbildung technisch sehr erschwert war. In zwei i.c. Serien von 4. 1956—5. 1957 (17 u. 35 Instill.) erfolgt endgültige Heilung der Kaverne und der Bronchustbc.

Epikrise: i. c. Th. führt als einzig mögliche Therapie nach erfolgloser Pnth. Behandlung und nach mißglücktem Resektionsversuch (Blocklunge) bei solit. Kav. mit Bronchusbeteiligung zur Heilung. Technik der i. c. Th. durch postoperative Knochenspangenbildung äußerst erschwert.

Fall 8: *J. M.*, geb. 1902.

Dez. 1956 akut fast solitäres Kavum links oben. Hv. 12. 1956—1. 1959, konservativ, dauernd TB. pos., Resektion vom Pat. abgelehnt, deshalb zur i.c. Therapie hierher überwiesen: 1.—5. 1959 i.c. Therapie (35 Instill.). Nach 6 Wochen Auswurf und Kav.-Punktate TB. neg. Pat. arbeitet seit 1. 1960.

Epikrise: Kleines, fast solitäres Kavum bleibt bei 2j. Hv. mit allgemeiner Chemoth. unverändert bei dauernder Bazillenausscheidung und verhindert dadurch Krankheitsheilung. Kaverne heilt unter i.c.Th. rasch aus (s. Rö.-Aufn. S. 419).

Fall 9: *F. Sch.*, geb. 1922 (Tab. 5, Nr. 1).

Acht Monate alte, 3,5 cm große Rundkaverne links oben. Patient wird 1. 1949 nach 5 Mon. konservativem Hv., während dem sich die Kaverne völlig refraktär verhält, zur operativen Therapie überwiesen. Es wird von 3. 1949—5. 1949 eine i.c. Therapie durchgeführt (17 Instill.), nach 5 Wochen jedoch wiederum TB. pos., Kaverne röntg. wieder größer. Nach einer 2. i.c. Serie von 7.—10. 1949 (26 Instill.) heilt die Kaverne aus. Patient arbeitet seit 9 Jahren.

Epikrise: Es handelt sich um einen der zahlreichen, für die i. c. Therapie besonders dankbaren Fälle von therapieresistentem Rundkavum. Der Erfolg einer operativen Behandlung (1949 kam nur Pneumolyse oder Plastik in Frage) war bei Größe der Kaverne völlig unsicher. Heute wäre evtl. eine Resektion indiziert gewesen. Auf alle Fälle wurde durch die i. c. Therapie eine Operation erspart.

Was die **Erfolgsaussichten** aller therapeutischen Eingriffe betrifft, so erscheint die Resektion zunächst als das sicherste Verfahren. Man weiß, was man hat, die Kaverne ist nicht geheilt, sondern entfernt, erkauft aber durch das Risiko einer jeden großen Operation sowie einer postoperativen Streuung und immer auch durch eine gewisse Funktionseinbuße. Anders die anderen Verfahren, der Erfolg ist bei allen zunächst immer unsicher. Dies gilt für die i. c. Th. in genau derselben Weise wie für alle Kollapsverfahren. Die i. c. Th. bietet aber allein die Möglichkeit, beim Ausbleiben des Erfolges unter völliger Erhaltung der Funktion sofort jeden anderen therapeutischen Weg zu beschreiten.

Es hat sich demnach bei uns folgendes **therapeutische Vorgehen** eingespielt und bewährt:

In jedem frischen Fall erfolgt zunächst der Versuch der konservativen Therapie (ca. 3 Monate), dann kann meist entschieden werden, ob ein zusätzliches aktives Vorgehen notwendig ist oder nicht. Wenn ja, bestehen folgende Alternativen: 1. Kollaps, 2. Resektion, 3. i. c. Therapie.

Mit zunehmender Erfahrung hat sich gezeigt, daß die Wahl überwiegend häufig auf die i. c. Th. fällt, so daß sie aus unserer Behandlung nicht mehr wegzudenken ist. Die Pneubehandlung ist dadurch weitgehend, die operative Kollapstherapie vollkommen in Wegfall gekommen, während die i. c. Th. rein zahlenmäßig fast die Rolle der früheren Pneubehandlung eingenommen hat. Zu einer Resektion entschließen wir uns immer nur dann, wenn eine i. c. Th. nicht möglich war, keine Aussicht auf Erfolg bot oder ohne Erfolg blieb.

Es werden hier im Sanatorium Schönbuch bei nicht ausgewählter Belegung im Durchschnitt 10—12% aller Kranken i. c. behandelt und je 4—5% mit Pneu und Resektion und kein operativer Kollaps.

Einer besonderen Besprechung bedarf **das Verhalten der Pleura**. Bei den Drainagen ist eine feste Obliteration der Pleura unbedingte Voraussetzung. Dies hielten wir bei der Kavernenpunktion auch für notwendig. Nachdem aber einige Male nach einer Punktion ein Pneu entstanden war, ohne daß die Pleura wider Erwarten entzündlich reagierte, gingen wir in einzelnen Fällen dazu über, die Kaverne durch den Pneu hindurch zu punktieren und haben auch dabei keine Komplikationen erlebt. Praktisch hat dies keine große Bedeutung, es ist aber wichtig, zu wissen, daß von dieser Seite her keine Gefahren drohen.

Zusammenfassend läßt sich hierzu sagen, daß eine Pleura-Obliteration keine conditio sine qua non ist und daß die in der Literatur oft erwähnte Furcht vor Komplikationen von seiten der Pleura nicht berechtig ist. Es ist eben so, je mehr man Übung und Erfahrung gewonnen hat und die Technik der Methode sicher beherrscht, desto mehr kann man sich auch an schwierige Situationen heranwagen.

An unserer **Technik** hat sich seit unseren ersten Versuchen Sept. 1948 bis heute kaum etwas geändert. Ich habe sie ausführlichst 1950 in der Münch. med. Wschr. beschrieben. Das Wesentlichste sei hier kurz wiederholt. Vorweg: Grundsätzlich alle Manipulationen in streng horizontaler Lage von der Punktion bis zum Transport des Patienten ins Bett (Luftembolie):

Untertischdurchleuchtung, kleinste Abblendung, Markierung der Einstichstelle durch Eindrücken einer Delle in die Haut mit dem stumpfen Ende einer Punktionskanüle; Wegnahme des Röntgenschirmes bei strenger Ruhighaltung; Alkoholdesinfektion, Einstich mit 8-10-12, evtl. 15 cm langer Kanüle von Stärke 10—15 auf

5 cm Ganzglasspritze mit 2 ccm physiologischer Kochsalzlösung. Wenn das Kavum im ICR liegt, genau senkrecht, wenn unter einer Rippe liegend, entsprechend schräg eingehen. Bei tiefliegender Kaverne evtl. auf halbem Wege nochmalige Röntgenkontrolle. Nur in ganz schwierigen Fällen, besonders, wenn Kaverne im Mittel- oder Untergeschoß sich mit Atmung bewegt, direktes Einstechen der Kanüle mit der Hand nach Abnahme der Spritze unter dem Röntgenschirm bei kleinster Abblendung. Nur hier läßt sich ein kurzes Eingehen in den Strahlengang nicht vermeiden — so schnell verbrennt man sich die Finger nicht. Eintritt der Kanüle in die Kaverne an Luftaspiration erkennbar, evtl. mehrmalige Spülung mit physiol. Kochsalzlösung (Untersuchung auf BK). Dann Instillation des Mittels. Tiefe des Einstiches notieren (wichtig für die Endphase, wenn parakavernös injiziert wird).

Von den in Frage kommenden **Medikamenten** haben wir von Anfang an dem Conteben (TB I 698) den Vorzug gegeben und sind nach Erprobung aller anderen Mittel so gut wie ausschließlich zu diesem zurückgekehrt. Es hat sich wegen seiner Wasserunlöslichkeit und dadurch bedingter Depotwirkung als für unsere Zwecke geradezu ideales Mittel bewährt. Es ist im Gegensatz zu den meisten anderen Mitteln, in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, völlig reizlos und als Mikropulver auch leicht parakavernös injizierbar. (Die Firma *Bayer* hat mir das Conteben in Form eines Mikropulvers freundlichst zur Verfügung gestellt.) Eine etwaige Resistenz spielt, wie erwähnt, wegen der hohen Konzentration keine Rolle.

Die Dosis beträgt anfangs 0,1, dann meist 0,2, aber auch bis 0,4 und 0,6 g aufgeschwemmt in 1—2 ccm physiolog. Kochsalzlösung. In letzter Zeit haben wir als Suspensionsflüssigkeit eine isotonische Neotebenlösung verwendet, ohne jedoch eine merkliche Besserung der Erfolge gesehen zu haben. Hustenreiz nach der Instillation tritt nur gelegentlich auf, wenn das Mittel gleich in den Bronchus abfließt — wir lassen dann den Kranken sich sofort umdrehen.

Das Wichtigste bei der Durchführung der i. c. Th. sei vorweggenommen: Der Erfolg hängt ausschließlich von der Qualität der Punktionstechnik und von der konsequenten Durchführung der Behandlung bis zum Schluß ab. Entscheidend für den Erfolg ist die Endphase, wo es nötig ist, auch noch kleine, im Röntgenschirm nicht mehr erkennbare Kavernen, wenigstens noch gelegentlich zu treffen, um dann schließlich noch auf eine Anzahl von parakavernösen Injektionen überzugehen. Den Zeitpunkt für die Beendigung der Therapie zu finden, ist Sache der Erfahrung.

Im einzelnen führen wir die Behandlung folgendermaßen durch: Punktion 3mal wöchentlich an festgesetzten Tagen, möglichst mit Spülung der Kaverne. Alle 3 Wochen Tomogramm; alle 6 Wochen Film. Wird die Kaverne nicht mehr getroffen, je nachdem noch 6—10 Wochen lang alle 4—7 Tage Injektionen in möglichste Nähe der Kaverne. Großen Wert legen wir auf den Bazillennachweis. Wie schon erwähnt, verschwinden die Tb.-Bazillen meist nach 6—8 Wochen aus den Punktaten. Erst wenn dieselben lange negativ sind, darf die Behandlung abgesetzt werden.

Verschwindet die Kaverne nicht vollständig und hat sie über lange Zeit röntgenologisch den Charakter eines dünnwandigen Ringgebildes angenommen, so kann — allerdings mit größter Vorsicht — evtl. an die Möglichkeit einer Umwandlung in eine unspezifische Zyste, einer Defektheilung, gedacht werden. Die weitere Beobachtung entscheidet hierüber (Fall 10).

Fall 10: *E. St.*, geb. 1905 (Tab. 4, Nr. 55).

Doppelseitige, alte zirrh. Tbk. mit 1 Jahr altem eingeschmolzenem Rundherd links oben. Die ersten 5 Kavernenpunktate innerhalb 12 Tagen waren TB. pos. (G 1—2). Danach 25 Punktate TB neg., auch nie Mischinfektionen. Tomographisch bleibt zarter, dünnwandiger, 1½ cm großer Ring zurück. Nachuntersuchung nach 4 Jahren ergab denselben Rö.-Befund, so daß Heilung mit Umbildung in unspezifische Zyste angenommen werden muß. Patient arbeitet seit April 1957 voll.

Nach Abschluß der i. c. Th. erfolgt zwecks weiterer Ausheilung der Krankheit Übergang auf intensive mehrmonatige interne Behandlung — genau wie nach jeder operativen Behandlung — mit weiterer, erhöhter Röntgenkontrolle. Tritt die Kaverne wieder auf, so muß die i. c. Th. wieder begonnen werden; es muß versucht werden, eine Heilung zu erzwingen. Wir haben in einem Fall 170 Injektionen ausgeführt und dadurch die Heilung erreicht.

Komplikationen sind selten. Die schwerste, die Luftembolie, haben wir in 12 Jahren bei 19 000 Punktionen nur 10mal erlebt, keine tödlich, nur eine war besorgniserregend, die anderen leicht. Mir sind von anderer Seite 2 Fälle mit tödlichem Ausgang bekannt geworden, davon eine sicher infolge falscher Technik — die Kranke wurde sitzend punktiert. Gelegentlich kommt es zu etwas stärkeren Blutungen, die von selbst zum Stehen kommen. Außerdem kann es nach parakavernösen Injektionen zu kleinen, rasch vorübergehenden Infiltrationen kommen. Im ganzen haben wir nennenswerte Schädigungen nie erlebt. Ich schätze die Gefährlichkeit bei unserer Technik nicht höher ein als bei der Pneubehandlung, strenge Einhaltung aller Vorsichtsmaßnahmen vorausgesetzt. *Alexander* hat die Punktionsmethode u. a. mit dem Hinweis auf die physische und psychische Belastung abgelehnt. Dem muß ich nach unseren Erfahrungen widersprechen. Wir erleben höchst selten eine Ablehnung der Behandlung durch den Patienten, im Gegenteil, viele Patienten drängen dazu (Fall 4). Eine psychische Belastung erfolgt nur dann, wenn wir dem Wunsch des Patienten nicht entsprechen können oder besonders, wie erwähnt, eine Behandlung als erfolglos abbrechen müssen.

Tabelle 1

Zusammenstellung der mittels der Punktionsmethode intrakavernös chemotherapeutisch behandelten Fälle der Heilstätte Schönbuch (100 Betten) in den Jahren 1949 bis 1958:

Gesamtzahl	293 Fälle	
nicht verwertbar	56 Fälle	
verwertbar	237 Fälle	
davon		
operiert nach i. c. Th.	47 Fälle	
		(41 × Plastik 6 × Resektion)
nur i. c. behandelt	190 Fälle	

Bei den 47 Operierten handelt es sich in ca. der Hälfte der Fälle von vornherein um eine bewußte Vorbehandlung. In den anderen Fällen hatte die i. c. Th. nicht zum Erfolg geführt. Während wir bis 1954 noch relativ häufig an die i. c. Th. eine Plastik angeschlossen haben, sind wir durch die zunehmende Erfahrung allmählich ganz davon abgekommen, so daß seit 1954 überhaupt keine Plastik, sondern nur noch in 6 Fällen eine Resektion angeschlossen wurde.

Den wichtigsten Anteil unseres Materials nehmen die 190 Fälle von ausschließlicher i.-c.-Behandlung ein, über die im folgenden berichtet wird.

Tabelle 2

Die von 1949—1958 i. c. behandelten 190 Fälle:

Geheilt 141 = 74% Nicht geheilt 49 = 26%

Von diesen 190 Fällen

über 50 Jahre alt	52 Fälle
davon geheilt	36 Fälle = 70%
nicht geheilt	16 Fälle = 30%

Von den 52 über 50 Jahre Alten wurden behandelt:

in den 6 Jahren 1948—1954	14 Fälle
in den 4 Jahren 1955—1958	38 Fälle.

Aus Tab. 2 sei besonders hervorgehoben:

1. Eine Kavernenheilung in 74% der Fälle.
2. Die relativ große Anzahl der über 50 Jahre alten Patienten und hier wiederum die auffallende Zunahme dieser Alten im Laufe der letzten Jahre.
3. Die Heilerfolge sind bei diesen Alten dieselben wie bei den Jüngeren.

Dieser von uns erzielte hohe Prozentsatz von Heilungen steht in einem deutlichen Widerspruch zu den Angaben anderer Autoren und bedarf deshalb einer besonderen Besprechung:

Den wichtigsten Grund für unsere Erfolge sehe ich in unserer Technik. Wir führen unsere Behandlung intensivst – ich möchte fast sagen — mit zäher Verbissenheit durch, wobei uns unsere über 10j. Erfahrung mit wöchentlich 30 bis 40 Punktionen zugute kommt.

Bereits 1950 habe ich geschrieben, was ich hier nur wiederholen und unterstreichen kann: „Der Erfolg der ganzen Behandlung hängt von der Geschicklichkeit des Arztes ab" und „so einfach die Technik in der Schilderung sich anhört, so erfordert sie doch einen gewissen Grad manueller Geschicklichkeit. Wer diese nicht besitzt, dem ist von der Behandlung abzuraten. Die Grenzen seines Könnens muß jeder selbst erkennen und den Mut haben, sie nicht zu überschreiten, sonst besteht auch hier die Gefahr der Mißkreditierung."

Geradezu unmöglich aber ist die Ablehnung der Methode ohne eigene Erfahrung, allein aus theoretischen Gründen, und besonders, wenn sie von autoritativer Seite erfolgt *(Alexander)*. Dies widerspricht den Grundsätzen der Wissenschaft, wonach eine Hypothese nicht über die Praxis gestellt werden darf. Tatsache ist jedenfalls, daß mit dieser Methode nicht nur vielen Kranken eine große Operation erspart wurde, sondern daß noch weit mehr Kranke geheilt wurden, denen sonst auf keine andere Weise mehr geholfen werden konnte und die, zu einem großen Teil bereits jahrelang asyliert, als unheilbar aufgegeben waren. Ich möchte demnach so weit gehen, jeder Heilstätte zu empfehlen, die i. c. Th. in ihr therapeutisches Rüstzeug aufzunehmen, und zwar gleichberechtigt mit allen anderen Verfahren. Nur so ist m. E. eine optimale Behandlung gewährleistet.

Die Fälle aus den Jahren 1949—1954 wurden durch Rückfragen bei den behandelnden Ärzten und den Tbk.-Fürsorgestellen nach dem Stand vom Januar 1958 überprüft und werden in zwei Gruppen aufgeführt:

Tabelle 3

Zusammenstellung der von 1949—1954 intrakavernös behandelten 86 Fälle nach dem Stand vom Januar 1958:

	Gesamtzahl	geheilt	nicht geheilt
1. Gruppe			
Nur i. c. Th. möglich (Tab. 4)	60	41 = 70%	19 = 30%
2. Gruppe			
Durch i. c. Th. Oper. erspart (Tab. 5)	26	24	2
Zusammen	86	65 = 75%	21 = 25%
davon über 50 J.	14	9	5
Kaverne über 1 Jahr alt	38	28 = 73%	10 = 27%
Kaverne über 2 Jahre alt	13	9	4

Die erste Gruppe umfaßt die „Nur i. c. Fälle", d. h. die Fälle, bei denen jede andere aktive, insbesondere jede operative Therapie wegen Ausdehnung, Alter oder Insuffizienz kontraindiziert war. Diese Gruppe erscheint mir die wichtigste. Unter ihnen befinden sich zahlreiche Fälle, die lediglich wegen einer therapieresistenten Kaverne oft jahrelang in Anstalten herumliegen, bei denen durch die allgemeine Chemotherapie lediglich ein vorzeitiges Absterben verhindert wird und bei denen Arzt und Patient resignieren. Diesen bedauernswerten Patienten zu helfen, ist eine unserer vornehmsten Aufgaben, die uns durch die i. c. Th. immerhin in einem recht beträchtlichen Prozentsatz der Fälle gelungen ist. Wie groß der Anteil dieser Patienten ist, geht daraus hervor, daß bei den insgesamt 86 Fällen die behandelte Kaverne 38mal ein Alter von über einem Jahr und 13mal über 2 Jahren hatte.

Die zweite Gruppe umfaßt die „Op. erspart"-Fälle, d. h. die Patienten, bei denen üblicherweise die Indikation zu einer operativen Behandlung bestanden hätte, die jedoch durch die i. c. Th. geheilt wurden, und zwar ohne Risiko und mit völliger Erhaltung der bisherigen Kreislauf- und Lungenfunktion.

Die Frage der **Dauerheilung** der Lungentuberkulose gilt für alle aktiven Maßnahmen in völlig gleicher Weise: sie dienen alle, die operative wie die i. c. Therapie, nur der Heilung der Kaverne, während die Heilung der Krankheit Tuberkulose eine anschließende Aufgabe der gesamten internen Therapie einschließlich der Nachfürsorge ist. Es soll damit gesagt sein, daß die aktiven Maßnahmen die Behandlung zur Krankheitsheilung mit ihrer gezielten Kavernenbehandlung nur einleiten und demnach auch nur für diese Phase gewissermaßen verantwortlich sind, für die Dauerheilung aber die interne Therapie — und der Kranke selbst —, denn es darf nie vergessen werden, daß die Heilung jeder Tuberkulose trotz aller modernen Hilfsmittel letzten Endes im Individuum selbst mit seinen physischen und psychischen Kräften liegt.

Eingehende tabellarische Darstellung der Behandlungsergebnisse kann beim Verfasser angefordert werden.

Anschr. d. Verf.: OMR. Dr. med. Fritz Scheurlen, Heilstätte Schönbuch, Böblingen/Württ.

DK 616.24 - 002.54 - 085

Aus der Inneren Abteilung des Landeskrankenhauses Bruck a. d. Mur (Leiter: Primarius Dr. med. *H. Czickeli*)

Beitrag zur heutigen Behandlung der Diphtherie unter besonderer Berücksichtigung der Kortikosteroide

von H. CZICKELI

Zusammenfassung: Es wird eine Kontaktepidemie von 39 Diphtheriefällen beschrieben. 5 Fälle waren toxisch. Trotz Cortisonbehandlung konnte in 3 Fällen der Tod und in 2 Fällen das Auftreten von langdauernden Paresen nicht verhindert werden. Der Wert der zusätzlichen Kortikosteroidbehandlung wird als zweifelhaft beurteilt.

Summary: The Current Treatment of Diphtheria with Special Consideration of the Corticosteroids. A contact epidemic of 39 cases of diphtheria is described. 5 cases were toxic. In spite of cortisone treatment 3 cases died and 2 cases developed persistent paralysis. The value of the additional corticosteroid treatment is considered doubtful.

Résumé: Contribution au traitement actuel de la diphtérie en tenant compte tout particulièrement des corticostéroïdes. L'auteur décrit une épidémie par contact direct de 39 cas. 5 cas étaient toxiques. En dépit d'un traitement à la cortisone, il ne fut pas possible d'empêcher l'issue fatale dans 3 cas et, dans 2 autres, l'apparition de parèses de très longue durée. L'auteur met en doute la valeur du traitement complémentaire aux corticostéroïdes.

In der Münch. med. Wochenschrift (1960) Nr. 48 ist ein klinischer Erfahrungsbericht über die heutige Diphtheriebehandlung von *I. Deutsch* u. *E. F. Rissmann* erschienen. Da die schweren Formen der Diphtherie in den letzten Jahren selten geworden sind, möchte ich unsere diesbezüglichen Erfahrungen gleichfalls mitteilen.

1944 hatten wir in unserer Infektionsabteilung, die ein Einzugsgebiet von ca. 70 000 Einwohnern hat, noch 44 Fälle von Rachendiphtherie mit 2 Todesfällen. In den folgenden Jahren sank die Zahl der eingelieferten Rachendiphtheriefälle ständig ab. Kehlkopfdiphtherie wurde in den letzten 10 Jahren nicht beobachtet. Von 1955—1958 hatten wir jährlich 1—5 Fälle von Rachendiphtherie, die alle unter Serum- und Penicillinbehandlung komplikationslos abgeheilt sind.

Es erweckte somit den Eindruck, daß die Diphtherie im Verschwinden begriffen sei. Nach Mitteilung des hiesigen Gesundheitsamtes hatte die Zahl der Impfungen stark nachgelassen, so daß wir als Ursache des Rückganges der Erkrankungen hauptsächlich periodische Schwankungen annehmen mußten, wie diese von *Gottstein, Kosse, Metzulescu u. a.* besonders anschaulich nachgewiesen worden sind.

Anfang Juli 1959 ist in einer Kapfenberger Schule eine typische Kontaktepidemie aufgetreten, die sich durch Schüler auch in die 25 km entfernte Breitenau ausgebreitet hat. Der kürzlich verstorbene Amtsarzt, Obersanitätsrat Dr. *H. Zsizsik* hat die Ausbreitung dieser Epidemie von Haus zu Haus und Kind zu Kind genauestens verfolgt.

Da wir in dem letzten Dezennium keine schweren Diphtheriefälle im Krankenhaus hatten, mangelte uns eigene Erfahrung bezüglich der Kombination von Diphtherie-Serum + Antibiotika + Kortikosteroide bei Fällen von maligner Diphtherie *(Hottinger III)*.

Es kamen 39 Fälle dieser Kontaktepidemie zur Aufnahme. Es muß mit größter Wahrscheinlichkeit angenommen werden, daß der gleiche Erreger die Epidemie verursacht hat, so daß Toxizitätsschwankungen des Diphtherie-Erregers auszuschließen sind.

Es erkrankten 16 Knaben im Alter von 3½ bis 13 Jahren an Rachendiphtherie. Nur 1 Fall war 1 mal schutzgeimpft. In 9 Rachenabstrichen konnten Diphtherie-Bazillen nachgewiesen werden. Klinisch handelte es sich um typische Rachendiphtherie. 4 Fälle toxischer Diphtherie, von denen 2 gestorben sind und 2 Lähmungen hatten; alle waren Diphtherienegativ.

Von 23 Mädchen im Alter zwichsen 2—10 Jahren, die alle typische Rachendiphtherie hatten, waren nur 14 Diphtherie positiv. Bei der 8j. *Anita B.*, die an der toxischen Diphtherie gestorben ist, konnten Diphtherie-Bazillen nachgewiesen werden. Bei einem anderen Mädchen, das eine Gaumensegelparese hatte, war die Kultur negativ.

Der Tod trat bei allen Kindern am 3.—4. Tag nach der Einlieferung ins Krankenhaus bzw. am 4.—9. Tag nach dem anamnestischen Beginn unter den Zeichen des Herzversagens ein.

1959 hatten wir weitere 11 Rachendiphtherie-Patienten in unserer Obhut, darunter 7 Erwachsene zwischen 31 bis 35 Jahren. Diese Patienten stammten aus verschiedenen Orten der Obersteiermark. Es bestand weder zeitlich noch örtlich irgendein Zusammenhang mit den oben beschriebenen 39 Fällen. Alle 11 Fälle heilten unter Serum und Antibiotikabehandlung ohne Komplikationen.

Die Behandlung bestand in 10 000—20 000 E Diphtherieserum bei der Aufnahme. Die Serumgabe wurde bei schweren Fällen am nächsten und evtl. übernächsten Tag wiederholt. Außerdem erhielten sie 2mal täglich 400 000 E Penicillin + 2mal täglich ½ Gramm Streptomycin, dazu noch Herz- und Kreislaufmittel.

Bei den 5 toxischen Fällen wurden 30 000—40 000 E Diphtherieserum und täglich 1 000 000 E Penicillin + 1 Gramm Streptomycin bzw. in einem Fall Erythromycin gegeben, außerdem täglich 25—50 mg Soludacortin bzw. Ultracorten sowie Herz- und Kreislaufmittel.

Zusammenfassend läßt sich über unsere Behandlungsergebnisse sagen.

1. Das Diphtherie-Heilserum wirkte bei den nichttoxischen Fällen gut. Ob es sich dabei um einen spezifischen Effekt oder um eine Serumwirkung im Sinne von *Bingel* (1918) handelt, mag offen bleiben.

2. Die antibiotische Behandlung mit Penicillin 2mal 400 000 bis 2mal 500 000 E täglich + 2mal 1/2 Gramm Streptomycin hat die Krankheitsdauer offensichtlich verkürzt, indem die Toxinproduktion durch rasche Abtötung der Erreger sistiert.

3. Cortisonpräparate haben wir nur bei 5 Fällen toxischer Diphtherie gegeben. Es konnte weder das Herzversagen in 3 Fällen noch das Auftreten von Paresen in 2 Fällen verhindert werden. Ich habe den subjektiven Eindruck, daß durch die Kortikosteroide keine Verbesserung unserer Therapieerfolge erreicht werden konnte.

Schrifttum: Siehe Münch. med. Wschr. (1960), Nr. 48.

Anschr. d. Verf.: Prim. Dr. med. H. Czickeli, Bruck a. d. Mur, Landeskrankenhaus.

DK 616.931 - 085.361.45

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Göttingen (Direktor: Prof. Dr. med. *H. Hellner*)

Die Behandlung des Ulcus cruris mit Medicrucin

von P. RITTMEYER

Zusammenfassung: Schema der Behandlung: 1. Säuberung der nekrotischen Randzone des Geschwürs mit dem Höllensteinstift nach vorheriger Anästhesie mit 2%iger Pantocainlösung.

2. Mechanische Reinigung des Geschwürsgrundes mit der Pinzette und Ätzen mit 5—10%iger Silbernitratlösung unter Zusatz von 2%iger Pantocainlösung.

3. Auftragen einer indifferenten Salbe auf die Haut in der Umgebung des Ulkus.

4. Aufstreuen einer dünnen Schicht Medicrucin-Pulver in das Geschwür und Einmassieren des Mittels mit dem durch einen Gummifingerling geschützten Zeigefinger.

5. Abdecken des Wundgebietes mit ca. 12 Lagen saugfähigen Mulls.

6. Anlegen des *Pütter*schen Verbandes (nach Anleitung).

Der erste Verbandswechsel erfolgt, so keine Komplikationen auftreten, nach 8—10 Tagen.

Nach den von uns gesammelten Erfahrungen schafft die Anwendung dieser Methodik die besten Voraussetzungen für eine rasche Abheilung selbst ausgedehnter, bisher therapieresistenter Unterschenkelgeschwüre, wobei die Arbeitsfähigkeit der Patienten in der Regel erhalten bleibt.

Summary: The Treatment of Varicose Ulcers with Medicrucin. Treatment plan: 1. Cleansing of the necrotic zone around the ulcer with a silver nitrate stick after anaesthesia with 2% pantocaine solution.

2. Mechanical cleaning of the floor of the ulcer with forceps and cauterization with 5—10% silver nitrate sol. with the addition of 2% pantocaine solution.

3. Application of a bland ointment to the skin surrounding the ulcer.

4. Application of a thin layer of Medicrucin powder to the floor of the ulcer and rubbing in the medicament with a forefinger in a rubber finger-stall.

5. Covering of the affected area with 12 layers of gauze.

6. Binding with a Pütter bandage (according to the directions).

The bandage is changed for the first time after 8—10 days if no complications occur. According to our experience the use of this method produces the best conditions for a rapid healing of even extensive ulcers of the lower leg which have hitherto been resistant to therapy, and the patient can usually continue with his work.

Résumé: Le traitement de l'ulcère de jambe à la Médicrucine. Schéma du traitement: 1° Détersion de la zone liminaire nécrosée de l'ulcère avec un crayon de nitrate d'argent après anesthésie préalable au moyen d'une solution de pantocaïne à 2 %.

2° Détersion mécanique du fond de l'ulcère au moyen de la pincette et cautérisation avec une solution de nitrate d'argent à 5 ou 10 % additionnée d'une solution de pantocaïne à 2 %.

3° Application d'une pommade neutre sur la peau autour de l'ulcère.

4° Saupoudrage d'une mince couche de poudre de Médicrucine dans l'ulcère et massage du remède, de sorte à le faire pénétrer, avec le médius protégé lui-même par un doigt de caoutchouc.

5° Couverture de la plaie avec environ 12 couches de gaze absorbante.

6° Application du pansement de *Pütter* (suivant mode d'emploi).

Le premier changement de pansement a lieu, si aucune complication ne se produit, au bout de 8 à 10 jours.

D'après les enseignements issus de l'expérience de l'auteur, l'application de cette méthode crée les meilleures conditions pour une guérison rapide des ulcères de jambe, même très étendus et jusqu'alors résistant à toute thérapeutique, et conserve en général au malade sa capacité de travail.

Die Therapie des Ulcus cruris hat zum Ziel:

1. eine Behandlung des gewebsschädigenden Grundleidens, soweit dies möglich ist,
2. eine lokale Behandlung des Geschwürs.

Beim Ulkus auf variköser Basis wird man zunächst die Möglichkeit einer **Beseitigung der Varizen** prüfen. Grundvoraussetzung für eine solche ist eine freie Durchgängigkeit der tiefen Wadenvenen. Um dies zu erproben, bedient man sich des *Trendelenburg*schen Zeichens. — Auch sollte man das akute Ulkus zunächst mit konservativen Maßnahmen zum Abheilen bringen und dann die Varizen angehen, da durch den Eingriff zu leicht ein reflektorischer Spasmus im arteriellen Schenkel ausgelöst wird, der seinerseits wieder eine Minderung der vis a tergo zur Folge hat. Zur Beseitigung der Varizen stehen zwei Möglichkeiten zur Verfügung:

1. die operative Entfernung,
2. die Varizenverödung.

Die Varizenverödung, die auf der Erzeugung eines festwandständigen Thrombus und dessen Organisation beruht und praktisch keine Emboliegefahr in sich birgt, hat die operative Therapie in den letzten Jahren bis auf besondere Indikationsstellungen verdrängt. In letzter Zeit sind jedoch Stimmen laut geworden, die von allergischen Reaktionen mit schwersten Schockzuständen nach derartigen Injektionen berichten, weshalb man mit derartigen Eingriffen in der freien Praxis vielleicht doch etwas Zurückhaltung üben sollte.

Das erste Gebot zur Normalisierung der Zirkulationsverhältnisse des Unterschenkels ist die **Beseitigung des Beinödems.** Hierzu bedient man sich neben einer medikamentösen Therapie als wirksamsten Mittels der Kompressionsverbände. Aus der Vielzahl der dafür angegebenen Verbände haben sich zwei besonders bewährt:

1. der Zinkleimverband,
2. der *Pütter*sche Verband.

Der Zinkleimverband hat den unbestrittenen Vorteil, daß er nur vom Arzt oder einer entsprechend angeleiteten Hilfsperson angelegt und abgenommen wird. Darüber hinaus bietet er ein, wenn auch starres, Widerlager für die Muskelpumpe und bewirkt eine gute Ruhigstellung der Wunde. — Der Pütterscheverband besteht aus zwei elastischen Binden, welche einen verstärkten Rand, sogenannte Webkanten im Gegensatz zu Schlingkanten, die ungeeignet sind, aufweisen sollten, womit ein Einschneiden der Bindenränder in die Haut vermieden und der korrekte Sitz gewährleistet wird. Die erste Binde wird, immer in der Knöchelgegend beginnend, von innen nach außen, dann abwärts mit einer Tour um den rechtwinklig gehaltenen Fuß und anschließend aufwärts unter besonderer Berücksichtigung der Ferse und der sogenannten *Bisgaard*schen Kulisse (s. Anleitung) mit mehr als einer halben Bindenbreite Überdeckung zirkulär bis unter das Kniegelenk gewickelt. Die zweite Binde legt man analog der ersten an, jedoch laufen die Touren entgegengesetzt, also von außen nach innen. Dieser Verband zeichnet sich vor allen anderen elastischen Bindenverbänden durch seinen rutschfesten Sitz aus. Man sollte die Patienten anweisen, ihn nur in der Sprechstunde wechseln zu lassen. Die Muskelpumpe findet in ihm ein nachgiebiges Widerlager und wird dementsprechend in ihrer Wirksamkeit verstärkt, die Wundkinematik gefördert durch eine recht gute Ruhigstellung des Ulkus. Außerdem wird dieser Verband vom Patienten wesentlich angenehmer empfunden als der starre Zinkleimverband und gewährleistet eher eine Arbeitsfähigkeit.

Vor dem Anlegen eines Kompressionsverbandes empfiehlt es sich, die Gliedmaße zur Entstauung 1—2 Std. hochzulagern. Bei besonders großen Wundflächen hat sich über mehrfachen Mullagen eine Schaumgummikompression bewährt. — Diese Entstauung wird wesentlich unterstützt durch orale Applikation von Roßkastanienextrakten, welche neben einer tonisierenden Wirkung auf die Gefäßwand noch eine Permeabilitätssenkung zur Folge haben.

Beim arteriellen Geschwür bringt man je nach Schwere durchblutungsfördernde Mittel, Sympathikusblockade oder Sympathektomie zur Anwendung. Immer soll vor Beginn einer solchen Behandlung eine Arteriographie durchgeführt werden. Beim Diabetikerulkus u. a. wird man zunächst das Grundleiden behandeln.

Die wesentlichen Aufgaben der **örtlichen Behandlung** sind:

1. Die Schaffung sauberer Wundverhältnisse,
2. Bekämpfung der Wundinfektion,
3. Aufsaugen des Wundsekretes,
4. Förderung der Granulationsvorgänge.

Die Säuberung der nekrotischen Randzone geschieht am besten mit dem Höllensteinstift. Die Schmerzhaftigkeit dieser Verätzung läßt sich durch vorheriges Aufbringen von 2%iger Pantocainlösung lindern. Den Geschwürsgrund und die Umgebung des Ulkus reinigt man mechanisch mit der Pinzette und ätzt anschließend den Ulkusgrund mit 5—10%iger Silbernitratlösung. Auch hier kann man zur Anästhesie etwas 2%ige Pantocainlösung zusetzen. Bei der Behandlung der Wundinfektion hat sich in den letzten Jahren das Medikament Medicrucin (Hersteller: Medice, Chem.-pharm. Fabrik GmbH, Iserlohn) ausgezeichnet bewährt. Dieses wirkt zugleich noch granulationsfördernd und hoch adsorptiv. Medicrucin kommt als feines gelbes Pulver in Ampullen in den Handel. Die antibiotisch wirksame Substanz ist das Mediomycin, ein Dreispektrum-Antibiotikum. Die weiteren Komponenten sind 5% wasserlösliche Akridinfarbstoffe, 20% Kieselsäure, die in hochdisperser Form vorliegt. Die gute Wirksamkeit der Kieselsäure auf die Granulationsbildung ist bekannt. Hinzu kommt, daß der pH-Wert des Medicrucins im sauren Bereich bei 4,5 liegt. Durch das osmotische Druckgefälle am Ulcus cruris erfolgt eine gesteigerte Wundsekretion, die ihrerseits ebenfalls eine gute Einwirkung auf die Granulationsbildung nach sich zieht. Die starke Oberflächenvergrößerung bewirkt eine gesteigerte Verdunstungsgröße, die einen regen Fluß des Wundsekrets nach außen unterhält *(Dietz)*. — Neben Medicrucin sind die Präparate Medicrucin-forte und Medicrucin-mite erhältlich. Beim Medicrucin-forte sind die gelegentlich allergisierenden Acridinfarbstoffe durch das Methylenblau ersetzt. Dermatitiden, die selten bei den von uns mit Medicrucin behandelten Patienten auftraten, bildeten sich nach Umsetzen auf Medicrucin-forte in wenigen Tagen wieder zurück, so daß der Erfolg der Behandlung in keiner Weise gefährdet wurde. Das 3. Präparat, Medicrucin-mite ist keinesfalls ein schwächer wirksames Mittel. Es enthält neben Mediomycin und Kieselsäure Bism. tribromphenyl. und Zinc. oxydat. Medicrucin wird dünn auf die Wundfläche gestreut — zu Beginn der Behandlung genügt ein Bestreuen der Wundränder, da hier die Granulationen ihren Anfang nehmen — und mit der Fingerkuppe, die von einem Fingerling bedeckt ist, einmassiert. So verwandt stellt es ein sparsames und, gemessen an seiner hohen Wirksamkeit, durchaus kassenwirtschaftliches Mittel dar.

Die von uns wahllos zusammengestellten 20 Fälle von Unterschenkelgeschwüren auf variköser Grundlage von Pfennig- bis über Handtellergröße heilten unter Medicrucinbehandlung sämtlich komplikationslos bis auf gelegentlich auftretende allergische Dermatitiden, die sich nach Weiterbehandlung mit Medicrucin-forte zurückbildeten, ab, je nach Größe in einem Zeitraum von 10 Tagen bis zu 6 Wochen. Die Behandlung wurde am Anfang der Versuchsreihe mit dem Zinkleimverband, später mit dem *Pütter*schen Verband durchgeführt, wobei wir dem *Pütter*schen Verband wegen der oben geschilderten Vorteile den Vorzug gaben. Die Patienten wurden angewiesen, um Rezidiven vorzugreifen, den Verband bei bestehendem variköse Symptomenkomplex auch nach Abheilung der Ulzera weiter zu tragen oder sich ihre Varizen veröden zu lassen. Beim Wiederauftreten von verdächtigen Verfärbungen der Haut oder von Geschwüren sollten sie sich in unserer Sprechstunde wieder vorstellen. Die Behandlungen sind vor einem halben Jahr abgeschlossen. Bisher sind uns keine Rezidive bekannt geworden. Mit gleichem Erfolg wurden von uns traumatische Geschwüre und Dekubitalulzera behandelt.

Besonders eindrucksvoll erschien uns der Fall einer 41j. Patientin*), bei der vor 5 Jahren eine Periduralanästhesie durchgeführt wurde. Im Anschluß hieran entwickelte sich ein handtellergro-

*) Die Abb. befinden sich auf S. 420.

ßes Geschwür an der Außenseite des rechten Unterschenkels im mittleren Drittel. Es handelte sich um eine Geschäftsfrau, die bis zu 16 Stunden am Tag stehen mußte. Alle Behandlungsversuche scheiterten. Zuletzt wurde eine stationäre Behandlung durchgeführt und eine Zirkumzision vorgenommen. Hiernach entwickelten sich weitere 10 bis markstückgroße Ulzera in der Umgebung des alten therapieresistenten Geschwürs. In diesem Zustand wurde sie vom Hausarzt in unserer Poliklinik vorgestellt. — Die Geschwürsränder wurden mit dem Höllensteinstift verätzt, der Geschwürsgrund mit Silbernitratlösung gesäubert. Die stark ernährungsgestörte Haut in der Umgebung der Ulzera wurde mit Salbe abgedeckt und die Wundflächen dünn mit Medicrucin bestreut. Dieses wurde mit der Fingerkuppe einmassiert. Dann wurde das ganze Wundgebiet mit ca. 12 Lagen Mull abgedeckt. Die Ruhigstellung erfolgte für die ersten Tage durch einen Zinkleimverband. Der erste Verbandswechsel erfolgte nach 10 Tagen. Hier zeigte sich bei allen Ulzera der Geschwürsgrund gereinigt, beginnende Granulationen waren zu erkennen. Die Schwellung des Unterschenkels hatte beträchtlich abgenommen. Die Behandlung wurde in derselben Weise wie oben fortgesetzt, nur wurde jetzt der Zinkleimverband durch den *Pütter*schen Verband ersetzt, da die Pat. nach wie vor mehr als 10 Std. täglich stehen mußte und den Zinkleimverband als reichlich unbequem empfand. Bei der nächsten Untersuchung nach weiteren 14 Tagen waren die kleineren Geschwüre sämtlich bis zum Hautniveau granuliert und in Epithelisierung begriffen, das größte hatte sich auf etwa die Hälfte verkleinert und war fast bis zum Hautniveau granuliert. Die Pat. wurde jetzt wegen eines gynäkologischen Leidens in einem anderen Krankenhaus aufgenommen, wo jedoch die Behandlung mit Medicrucin und dem *Pütter*schen Verband durch uns fortgesetzt wurde. Der Verlauf wurde etwas kompliziert, als beim nächsten Verbandwechsel eine heftige entzündliche Reaktion in der Umgebung des Geschwürs festzustellen war. Hier lag offenbar eine Überempfindlichkeit gegenüber den Acridinderivaten des Medicrucins vor. Daher wurde das Präparat Medicrucin durch Medicrucin-forte ersetzt. Nach dem Wechsel konnte man ein rasches Abklingen der Dermatitis beobachten, und es kam innerhalb der nächsten 14 Tage zu einer vollständigen Epithelisierung des Defektes.

Dieser Fall mag den hohen Wert einer lokalen Behandlung des Ulcus cruris aufzeigen, gerade wenn man außerstande ist, eine kausale Therapie zu treiben, und auch hier stellt das Medicrucin mit seinen Abwandlungen ein hervorragendes Mittel dar.

Schrifttum: Dietz, H.: Beitrag zur Behandlung von Ulzerationen der Haut unter besonderer Berücksichtigung des Ulcus cruris. Medizinische (1957), 31/32, S. 1125—1127. — Foote, R. R.: zit. b. Dietz. — Pütter, G.: Privatkl. und Sanatorium, 4 (1952). — Schneider, W.: Die Therapie des varizösen Symptomenkomplexes unter besonderer Berücksichtigung des Ulcus cruris varicosum. J. med. Kosmet., 54/8. — Storck, H.: Z. Orthop., 81 (1952), S. 259—269.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. P. Rittmeyer, Göttingen, Chir. Univ.-Klinik.

DK 617.584 - 002.44 - 02 : 616.14 - 007.64 - 085 Medicrucin

FRAGEKASTEN

Frage 25: Führt Schweißen zu Magenstörungen? Von Schweißern und Schweißerinnen wird immer wieder behauptet, daß bei der Berufsarbeit Magenbeschwerden vom Charakter einer Gastritis auftreten. Im einschlägigen Schrifttum werden Magenstörungen als Folge des Schweißens verneint bzw. als harmlos hingestellt. Von der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsschutz in Frankfurt/M. sollen umfangreiche Erhebungen durchgeführt worden sein, um festzustellen, ob Schweißen zu Magenstörungen führt. Man habe zu diesem Zwecke Magensaftuntersuchungen veranlaßt. Auf Grund dieser Untersuchungen wurde die Vermutung geäußert, daß verschluckte Eisennebel sich im Magen unter dem Einfluß des Magensaftes in Eisenchlorid verwandelt hätten und dadurch die Magenstörungen hervorgerufen würden. Sind über diese Frage weitere Untersuchungen bekannt, und ist die geäußerte Vermutung als hinreichend gesichert anzusehen?

Antwort: Auf die vorzügliche eben erschienene Übersichtsarbeit des Schweizer Gewerbearztes Dr. *Stökly* **„Gesundheitsgefahren beim Schweißen"** (Z. Präv.-Med., Dez. 1960) sei verwiesen. Sowohl beim Autogen- wie beim Elektroschweißen sind eine Reihe unterschiedlicher Noxen wirksam. Uncharakteristische gastrointestinale Beschwerden könnten durch das Azetylengas bzw. seine Verunreinigung durch Phosphorwasserstoff *(Borbély)* bedingt sein. Eine einwandfreie Feststellung hierzu steht noch aus. Häufung von Verdauungsbeschwerden und Magenerkrankungen wurde bei Elektroschweißern beobachtet, von anderen Untersuchern aber bestritten. Es wurde angenommen, daß Schweißrauche, welche verschiedene Eisenverbindungen enthalten, als lokale Reizmittel Schleimhautentzündungen bewirken können, wenn das verschluckte Eisen unter der Einwirkung der Salzsäure des Magens sich zu Eisenchlorid verwandeln dürfte. Direkte Einverleibung von Eisensalzen in Rattenmagen führten aber zu keinen Schleimhautschäden *(Massmann)*. Auch die Theorie, daß nicht toxikologische Faktoren als Ursache von Magenstörungen in Frage kommen, ist aufgestellt, aber nicht belegt worden. So muß leider bekannt werden, daß die gestellte Frage derzeit noch nicht befriedigend beantwortet werden kann.

Prof. Dr. med. *E. W. Baader*, Hamm/Westf., Lisenkamp 17

Frage 26: Die auffallende Zunahme von juvenilen, sich durchaus gesund fühlenden Ikterus-Patienten mit Serumbilirubinämien bis zu 1,5 ohne vorhergegangene diagnostizierte Hepatitis veranlaßt zu der Frage nach der Genese, Prognose und Therapienotwendigkeit.

Antwort: Bei der Mehrzahl der Fälle von juvenilen Ikterus-Patienten mit Serumbilirubin bis 1,5 mg%, und wir können sagen bis etwa 3 mg%, handelt es sich um die schon 1901 von *Gilbert* beschriebene „Cholémie simple familiale", die dann 1939 nochmals von *Meulengracht* als „Icterus juvenilis intermittens" beschrieben wurde.

Es ist zweifelhaft, ob diese Form des Ikterus tatsächlich in den letzten Jahren zugenommen hat. Viel wahrscheinlicher ist es, daß durch die größere Aufmerksamkeit, die man durch die Häufigkeit der Hepatitis epidemica in den letzten 20 Jahren den Leberkrankheiten zuwendet, und durch die häufigere Bestimmung des Bilirubins im Serum diese Fälle öfters entdeckt und diagnostiziert werden. Dieser **Icterus juvenilis** gehört zu den sog. „funktionellen Hyperbilirubinämien", bei denen sich kein wesentlicher pathologischer Befund in der Leber findet. Zu diesen funktionellen Hyperbilirubinämien gehört auch die von uns beschriebene **„posthepatitische Hyper-**

bilirubinämie", die, wie ihr Name sagt, sich im Anschluß an eine durchgemachte, anatomisch ausgeheilte Hepatitis epidemica einstellt.

Beide Anomalien — von Krankheiten kann man kaum sprechen — sind im übrigen wesensgleich, nur daß es sich im ersten Fall um eine angeborene, im zweiten Fall um eine erworbene Anomalie des Bilirubinstoffwechsels handelt. Soweit es sich um eine echte Zunahme der Fälle mit einem Bilirubin im Serum über 1,0 bis etwa 3,0 mg% handelt, trifft es die Fälle von posthepatitischer Hyperbilirubinämie, die vorher eine Hepatitis epidemica oder eine Serum-Hepatitis durchgemacht haben; denn diese sind — wie gesagt — in den letzten 20 Jahren gehäuft aufgetreten. Dabei kann es sich um Fälle von Hepatitis handeln, die vorher subikterisch oder anikterisch verlaufen sind. Und gerade diese Fälle sind ja bei Kindern, wie Umgebungsuntersuchungen bei epidemischer Häufung dieser Krankheit gezeigt haben, besonders häufig. (Man kann bei Schulkindern mit etwa 50% anikterischem Verlauf der Hepatitis epidemica rechnen.)

Der Morbus *Meulengracht* und die posthepatitische Hyperbilirubinämie sind klinisch nicht voneinander zu unterscheiden. Es empfiehlt sich deshalb, falls mehrere Geschwister vorhanden sind, bei den Geschwistern nach einer Hyperbilirubinämie zu fahnden.

Im laparoskopischen Bild ist insofern eine gewisse Verschiedenheit vorhanden, als man bei überstandener Hepatitis häufig Verdickungen des Serosaüberzuges findet, die beim Morbus *Meulengracht* fehlen. Auf Einzelheiten kann hier nicht eingegangen werden; es sei auf die Arbeiten von *Kalk*, „Gastroenterologia", 84, 207, 1955, und die Darstellung von *Kalk* und *Wildhirt* in der „Klinik der Gegenwart" Band 7, S. 471 ff. verwiesen. Dort weitere Literatur.

Klinische Kennzeichen: 1. Erhöhung des Bilirubins von 1,0—3,0 mg%, wobei sich fast ausschließlich die sog. indirekte Form des Bilirubins (also die an Glukuronsäure nicht gepaarte Form) findet (nur bei höheren Bilirubinwerten, die aber sehr selten sind, findet sich auch eine Beimischung von direktem Bilirubin).

2. Auffallend langsame Senkung der roten Blutkörperchen.

3. *Takata* völlig negativ, auffallend hohe Werte bei der *Gross*chen Titration des Serums, hohe Serumalbuminwerte und demgemäß hoher Albumin-Globulin-Quotient.

4. Starke Retention injizierten Bilirubins bei der *v. Bergmann-Eilbott*schen Bilirubinbelastungsprobe (über 30% nach 3 Stunden).

5. Zeitweilig auftretende Vergrößerung, aber kaum Verhärtung der Leber und Milz.

Die „Krankheit" verläuft ausgesprochen in Schüben mit dyspeptischen Beschwerden und wechselnder Gelbfärbung, besonders nach vorhergehenden Aufregungen. Und zwar handelt es sich dabei um eine Art von safrangelbem Ikterus, der an der Haut, besonders an den Handtellern, Fußsohlen, Achselfalten, auftritt. Meist besteht dabei ein neurasthenischer oder hypochondrischer Symptomenkomplex.

Um diese Anomalie des Bilirubinstoffwechsels sicher von einer chronischen Hepatitis, für die sie meist gehalten wird, trennen zu können, empfiehlt sich, auch zur Beruhigung der sensiblen Patienten, die Durchführung einer Leberpunktion (blinde Leberpunktion genügt), bei der bei der funktionellen Hyperbilirubinämie im histologischen Präparat sämtliche Entzündungszeichen fehlen.

Ätiologie: Wahrscheinlich handelt es sich um einen angeborenen oder erworbenen Enzymdefekt der Leber, und zwar des Fermentes, das für die Koppelung des freien Bilirubins an der Glukuronsäure notwendig ist, um das Bilirubin ausscheidungsfähig zu machen.

Prognose: Gut, verschwindet fast immer nach einigen Jahren.

Therapie: Keine Bettruhe, fleischarme Ernährung (nicht mehr als 300—400 g Fleisch, Fisch pro Woche), täglich etwa 300 g Quark, 50 g Butter, täglich 1—2 Dragées von Vitamin B_2 und B_{12}, oder am einfachsten die Gabe eines Vitamin-B-Kompex-Präparates, wie Polybion, Multibionta, Polyvital. Verbot von Wettkampf bzw. Hochleistungssport, sonstige Leibesübungen erlaubt, Vermeidung von Sonnenbrand, Alkohol in geringen Mengen erlaubt.

Prof. Dr. med. *H. Kalk*, Stadtkrankenhaus
Med. Klinik, Kassel

Frage 27: Ist die Behandlung depressiver Zustände mit Insulinschocks und Inhalation von Stickoxydul erfolgversprechend und heute noch vertretbar? Bestehen Bedenken gegen deren Durchführung in der ambulanten Praxis? In welchen Intervallen und wie lange müßte diese Therapie durchgeführt werden?

Antwort: In der Annahme, es handle sich um eine **endogene Depression,** sind die Fragen folgendermaßen zu beantworten:

Insulinkoma-Therapie kommt nur ausnahmsweise für ganz schwere, langdauernde oder häufig rezidivierende Depressionen in Frage.

Die Stickoxydul-Behandlung haben wir vollkommen verlassen. Das Mittel der Wahl ist zunächst eines der zahlreichen Psychopharmaka. Aber auch die Elektro-Krampfbehandlung behauptet sich immer noch.

Prof. Dr. med. *Kurt Kolle*, Univ.-Nervenklinik,
München 15, Nußbaumstr. 7

Frage 28: Wie verhält sich der Arzt, wenn er bei einer ihm nicht bekannten Person den Tod bestätigen soll, und wie füllt er die Standardfrage des Totenscheines aus,
a) wenn er den Angaben der Angehörigen Glauben schenkt,
b) wenn er Verdacht auf eine strafbare Handlung hat?

Antwort: Die **Leichenschau** ist bisher in Deutschland nicht einheitlich geregelt. Im Prinzip weichen die einzelnen Ländergesetzgebungen nur unwesentlich voneinander ab. In Bayern gilt nach wie vor Artikel 43 Abs. 1 des Pol.-Strafgesetzbuches aus 1871. Auf Grund dieser Vorschrift hat der Leichenschauer unverzüglich Anzeige- und Befundbericht an die Ortspolizeibehörde zu erstatten, wenn Anhaltspunkte für die Annahme eines nicht natürlichen Todes vorhanden sind.

Die **Feststellung des Todes und der Todesursache** sind Schlußfolgerungen aus mehreren Einzelbefunden, wobei für die Ermittlung der Todesursachen der Vorgeschichte und den Umständen, unter denen der Tod eingetreten ist, eine besondere Bedeutung zukommt. Zweifellos würden sich Anhaltspunkte für einen nicht natürlichen Tod daraus herleiten lassen, daß der Arzt den Angaben der Angehörigen keinen Glauben schenkt.

Es hieße den Arzt weit überfordern, wollte man von ihm verlangen, in allen Fällen bei der äußeren Leichenschau die Todesursache festzustellen. Nach unserer Erfahrung wird der auf dem Leichenschauschein angegebenen Todesursache amtlicherseits eine Beweiskraft und eine Exaktheit zugebilligt, die den objektiven Tatsachen in keiner Weise entspricht. Wenn der Leichenschauer auf Grund der äußeren Leichenschau nicht in der Lage ist, die Todesursache zu ermitteln, so tut er zu seinem eigenen Schutze gut daran, diese Unklar-

heit durch den Vermerk: „Nicht aufgeklärte Todesursache" zum Ausdruck zu bringen. Die Entscheidung und die Verantwortung liegt dann bei der Gesundheitsbehörde. Besteht der geringste Verdacht eines unnatürlichen Todes oder eines Zusammenhanges mit einer länger oder kürzer zurückliegenden Gewalteinwirkung (Rauferei, **Unfall**), dann muß gemäß der oben angegebenen gesetzlichen Vorschrift die Ortspolizeibehörde verständigt werden. Entscheidung und Verantwortung liegen dann bei der zuständigen Staatsanwaltschaft.

Priv.-Doz. Dr. med. *W. Spann*, Institut für Gerichtliche Medizin und Versicherungsmedizin der Universität, München 15, Frauenlobstr. 7

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Aus der Medizinischen Klinik der Medizinischen Akademie Erfurt (Direktor: Prof. Dr. med. habil. *A. Sundermann*)

Lungenkrankheiten

von A. SUNDERMANN und G. PANZRAM

Nachdem im letzten Sammelreferat das Bronchial-Karzinom als eines der häufigsten pulmonalen Krankheitsbilder allein berücksichtigt wurde, gilt das Interesse des jetzigen einigen seltenen Lungenkrankheiten, über die in der neueren Literatur wiederholt berichtet wurde. Es handelt sich dabei zum Teil um Krankheitsbilder, deren Existenz bis vor kurzem weitgehend unbekannt war, deren Kenntnis aber in Hinsicht auf die oft schwierige Differentialdiagnose röntgenologischer Lungenbefunde von Wichtigkeit ist. Über das diagnostische Interesse hinaus verdient ein Teil der Beobachtungen auch insofern Beachtung, als sich hieraus prinzipiell wichtige Erkenntnisse für die Klink und Pathologie ableiten lassen. Diesem Anspruch wird von den berücksichtigten Krankheitsbildern ohne Zweifel das Bronchuskarzinoid am meisten gerecht.

Bronchusadenom

Die Verbesserung der Röntgen- und endoskopischen Diagnostik sowie die Entwicklung der Thoraxchirurgie haben das klinische Interesse an dem Bronchialadenom (B.) wesentlich verstärkt, nachdem diese benigne Form pulmonaler Geschwülste lange Zeit selbst im pathologisch-anatomischen Schrifttum nur am Rande abgehandelt wurde. Der Name Bronchialadenom hat sich sowohl in der deutschen als auch in der englischen Literatur durchgesetzt. Hamperl grenzte 1937 nach **histologischen Gesichtspunkten** das Bronchuskarzinoid von dem Zylindrom ab. Feyrter hat kürzlich die Berechtigung dieser Differenzierung angezweifelt und sieht in dem Zylindrom nur eine besondere Erscheinungsform des Bronchuskarzinoids, „die sich vom vulgären Typus des bronchialen Karzinoids nur durch eine eigenartige zylinderförmige schleimige Verquellung des interzelluläre Interstitiums solid gefügter epithelialer Geschwulsthaufen unterscheidet". Die unterschiedliche gewebliche Struktur dieser Tumoren führte zur Aufstellung zahlreicher Untergruppen, wie z. B. Oat- (Hafer-)Zelltyp, osteoplastische Adenome, schleimbildende Adenome, mischtumorartige Adenome u. a. m. (Reitter). Die Häufigkeit des B. als primäre Lungengeschwulst beträgt nach: Maassen 5%, Pock-Steen 10%, Reitter 1—4%, Berkheiser 6—10%.

Einen umfassenden Überblick über die **Klinik und Therapie** der B. gibt Reitter unter Auswertung des Weltschriftums (1441 Fälle von 1930—1958) und 19 eigener Beobachtungen. Pock-Steen stellte aus dem Krankengut der Kopenhagener Chirurgischen Klinik ebenfalls 19 Fälle zusammen. Weitere, zum Teil kasuistische Beiträge in dem Schrifttum der letzten Jahre stammen von Fraser (12 Fälle), Maassen, Berkheiser, Price-Thomas u. Morgan, Kleinman u. Levine sowie Schröder. Diese Publikationen stimmen hinsichtlich der klinischen Symptomatik und Therapie im wesentlichen überein und lassen sich wie folgt subsummieren.

Das B. findet sich im Gegensatz zum Bronchial-Karzinom im mittleren Lebensalter zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr unter Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes. Prädilektionsort dieser meist hasel- bis walnußgroßen Tumoren sind die hilusnahen großen Bronchien. Die seltenere periphere Lokalisation verläuft klinisch weitgehend symptomlos. Form und Ablauf des Krankheitsgeschehens werden durch das sehr langsame Wachstum und den obenerwähnten Sitz mit einer überwiegend endobronchialen Ausbreitung bestimmt. Jahrelang kann nur ein chronischer Reizhusten mit rezidivierenden Hämoptysen bestehen, ehe die Verlegung der Bronchiallichtung zu allen Folgeerscheinungen der Bronchostenose führt: Bronchitis, Bronchiektasen, Abszesse, chronische Pneumonien, Atelektasen etc. Das zeitliche Intervall zwischen dem Beginn der subjektiven Symptomatik bis zur Diagnosestellung beträgt nach einer Auswertung von 515 Fällen durch Reitter durchschnittlich 5 Jahre.

Die Folgeerscheinungen der Bronchostenose können Anlaß zu verhängnisvollen **Fehldiagnosen** geben; einmal zur Annahme eines „inoperablen" Bronchial-Karzinoms, andererseits bei entzündlicher Symptomatik zur Vortäuschung eines tuberkulösen Krankheitsbildes. Schröder beschrieb eine derartig fälschlich angenommene Lungentuberkulose bei einem 14j. Patienten, desgleichen Maassen bei einer 51j. Frau. Reitter weist auf die Gefahr einer tuberkulösen Infektion dieser lungenkranken Patienten durch eine unbegründete Einweisung in eine Heilstätte hin.

Die irreversiblen pulmonalen Komplikationen später Stadien fordern angesichts der gegebenen therapeutischen Möglichkeiten die Frühdiagnose und lassen die Bezeichnung „gutartig" in einem zweifelhaften Licht erscheinen. Abgesehen davon rechtfertigen die nachgewiesene Fähigkeit zum expansiven Wachstum und eine fakultative Nah- und Fernmetastasierung die Kennzeichnung als **semimaligne Tumoren.** Leschke unterscheidet auf Grund einer Auswertung von ca. 700 publizierten Fällen gutartige, regionär maligne und krebsig entartete Verlaufsformen. Die maligne Potenz manifestiert sich nach übereinstimmenden Angaben in etwa 10% aller B., charakteristischerweise aber erst nach sehr langer Latenz von 10 Jahren und länger. Die regionäre Metastasierung erfolgt in die paratrachealen und hilären Lymphknoten, die Fernabsiedlung vorwiegend in die Leber. Galy schreibt den Oatzelltypen, Berkheiser den Zylindromen und Reitter den Karzinoiden eine besondere maligne Potenz zu.

Diagnose: Röntgenologisch läßt sich das B. bei der Routinetechnik nur selten direkt erkennen. Wegweisend kann u. U. die plötzliche Aufhellung von Atelektasen sein, die auf einen noch nicht vollständigen Verschluß der Bronchiallichtung zurückzuführen ist (Reitter, Schröder). Tomo- und Bronchographie bieten bessere Möglichkeiten, versagen aber meist bei der Abgrenzung gegenüber Bronchial-Karzinomen. Die sehr häufige Lokalisation in den großen, hilusnahen Bronchien bei überwiegend endobronchialem Wachstum gestattet dagegen in den meisten Fällen (über 90%) eine endoskopische Klärung der Diagnose mit letztlicher Sicherung durch die Probeexzision. Das histologische Bild läßt aber keinesfalls verbindliche Rückschlüsse über das weitere Verhalten des Tumors — ob gut- oder bösartig — zu, so daß die Prognose unsicher bleibt.

Adenome können nicht nur von dem Bronchialepithel, sondern auch von der **Schleimhaut der Trachea** ausgehen. Steinman u. Levine teilten kürzlich folgende eindrucksvolle Beobachtung mit. Eine 48j. Frau litt seit über einem Jahrzehnt an leichten Hämoptysen und einem therapieresistenten Asthma bronchiale mit jährlich wiederholt auftretenden schweren Lungeninfektionen. Ein für das Asthma atypischer inspiratorischer Stridor veranlaßte frühzeitig zur zweimalig durchgeführten Bronchoskopie, bei der außer starken intratrachealen Schleimmassen kein pathologischer Befund erhoben wurde. Erst als die klassischen Zeichen einer Trachealstenose immer deutlicher wurden, führten seitliche Thoraxaufnahmen und die Tomographie nach 18j. Krankheitsverlauf (!) zum Nachweis eines intratrachealen Tumors. Die chirurgische Entfernung eines im Durchschnitt etwa 2 cm großen Zylindroms führte schlagartig zu anhaltender Beschwerdefreiheit.

Die B. weisen eine gewisse Tendenz zur **Verknöcherung** auf. Price-Thomas u. Morgan stellten aus der Literatur 20 derartiger Beobachtungen einschließlich 3 eigener Fälle, die mit histologischen Bildern belegt werden, zusammen. Die Verff. sehen als Hauptursache der Verknöcherungen die Inkorporation von Knorpelgewebe in das Adenom an. Wenn dieser gefäßlose Knorpel von dem umgebenden Tumorgewebe ungenügend ernährt wird, kommt es zu Nekrosen und anschließender Kalkablagerung. Diese Deutung kann nicht für alle Fälle befriedigen, so wurde von Willis ein Zylindrom der Trachea mit einer kalkbildenden Metastase in der Subkutis beschrieben.

Hinsichtlich der **Therapie** ist die bronchoskopische Abtragung des B. wegen der größeren Rezidivgefahr und einer eventuellen Malignität weitgehend verlassen worden. Dieses Verfahren kommt nur noch dann in Betracht, wenn Alter und ein schlechter Allgemeinzustand dem operativen Vorgehen Grenzen setzen (Fraser, Reitter u. a.). Da der Mutterboden des Adenoms auf bronchoskopischem Weg nicht mit entfernt werden kann, ist die Rezidivfreudigkeit groß, außerdem droht die Gefahr einer malignen Entartung. Die notwendige Resektion im Gesunden kann in manchen Fällen mit Hilfe der Bronchusresektion durchgeführt werden. Meist machen jedoch die sekundären, poststenotischen Lungenkomplikationen eine Lobektomie und fast in der Hälfte der Fälle eine Pneumektomie erforderlich. Die Quote der 5-Jahres-Heilungen wird bei diesem aktiven chirurgischen Vorgehen mit etwa 70% angegeben. Eine sorgfältige Nachbeobachtung muß im Hinblick auf die nicht seltenen lokalen Rezidive und malignen Entartungen durchgeführt werden.

Bronchus-Karzinoid

Die klinische Bedeutung der Bronchialadenome ist durch die Erkenntnis, daß es sich hier teilweise um humoral aktive Karzinoide im Sinne der Lehre *Feyrters* von den Helle-Zellen-Organen handelt über die Aspekte der Bronchostenose und einer fakultativen Malignität hinaus wesentlich erweitert worden. Das aus pathologisch-anatomischen und klinischen Erfahrungen heraus erlangte Wissen über das Karzinoid-Syndrom bei metastasierenden enteralen Karzinoiden legte die Vermutung nahe, daß derartig endokrin-nervöse Krankheitszeichen auch durch das **Helle-Zellen-Organ** des menschlichen Bronchialbaumes ausgelöst werden können.

Feyrter hat diese — heute bereits bewiesene These — erst 1958 aufgestellt. Der Verf. wies damals auf die unverkennbaren morphologischen Ähnlichkeiten zwischen dem Gelbe-Zellen-Organ des Magen-Darm-Kanals, dem insulinären Gang-Organ und dem Helle-Zellen-Organ des Bronchialbaumes hin: Zusammensetzung aus diffus verstreuten, mehr an der Basis gelegenen Elementen; Endophytie; fakultative geschwulstförmige Entartung der abgesproßten Zellager zu Karzinoiden. Die Helle-Zellen-Organe zeigen in Abhängigkeit von der Lokalisation ortsgebundene Unterschiede im histochemischen Verhalten. So fehlen den hellen Zellen des Bronchialbaumes die Argyrophilie und Chromaffinität. Diese histochemischen Eigenschaften sowie die Diazokupplung und Eigenfluoreszenz lassen sich zwar nicht in dem Mutterboden der Bronchial-Karzinoide, wohl aber in dem Geschwulstgewebe selbst zum Teil nachweisen, am häufigsten ist die Argyrophilie. Feyrter konnte ferner, entsprechend den Analysen von Darm-Karzinoiden und dem insulinären Gang-Organ, auch im bronchialen Karzinoid-Gewebe einen auffallend hohen Zinkgehalt feststellen.

Sowohl die Suche nach endokrin-nervösen Krankheitszeichen bei Bronchial-Karzinoid-Trägern als auch die nach Serotonin in operativ entfernten Bronchial-Karzinoiden blieb zunächst erfolglos (Ratzenhofer u. Mitarb.). Eine von Feyrter unter diesem Gesichtspunkt zuerst befragte 48j. Patientin mit einem Bronchial-Karzinoid ließ nur eine allergische Reaktionslage mit rezidivierender Urtikaria, Symptome einer Irritation der oberen Luftwege mit häufigem Nies- und Hustenreiz sowie diskrete enteropathische Zeichen erkennen.

Seiner Aufforderung, bei Bronchialkarzinoid-Trägern bewußt anamnestisch und katamnestisch nach **humoral-neuralen Auswirkungen** des Geschwulstgewebes zu suchen, folgte Buchberger. Von 1945—1953 wurden in der II. Chirurgischen Universitätsklinik in Wien 17 Bronchial-Karzinoid-Patienten beobachtet. 13 Kranke in einem Alter von 14—60 Jahren, darunter 8 Frauen, konnten in die Untersuchungen einbezogen werden. Die Ermittlungen bei diesen Patienten ließen ein charakteristisches Krankheitsbild endokrin-nervöser Prägung nicht mit Sicherheit erkennen. Wohl aber bestanden bei einigen Patienten unverkennbare Hinweise für eine Broncho-, bzw. Enteropathie. Eine bronchospastische Anamnese gaben 6 Kranke an, von denen hatten 5 gleichzeitig abdominelle Beschwerden mit zeitweiligen Durchfällen, Obstipation, Flatulenz u. a. m. In 5 Fällen bestand eine Neigung zu anfallsartigem Hitzegefühl mit heftigem Erröten, besonders nach dem Genuß von Alkohol. Erwähnenswert ist ferner, daß über die Hälfte der Bronchial-Karzinoid-Träger eine allergische Belastung (Urtikaria, Rhinitis vasomotorica, Migräne u. a.) aufwies. Die operative Entfernung des Tumors führte nur bei je 2 Patienten zum Abklingen des Bronchialspasmus, bzw. zur Besserung der enteropathischen Erscheinungen. Die Schlußfolgerungen des Verf. sind bei dem unspezifischen Charakter der erfragten Beschwerden mit gebotener Kritik gezogen; ohne Zweifel aber lassen sich zumindest Anklänge an die typische Karzinoid-Symptomatik finden.

Eine Reihe von Publikationen der letzten beiden Jahre läßt jetzt keinen Zweifel mehr daran, daß das **Karzinoid-Syndrom** auch durch metastasierende Bronchialadenome ausgelöst werden kann. Entsprechende kasuistische Mitteilungen liegen in der anglo-amerikanischen Literatur von Stanford u. Mitarb., Dockerty u. Mitarb., Schneckloth u. Mitarb., Warner u. Southren, Sjoerdsma u. Mitarb., Williams u. Azzopardi, im deutschen Schrifttum von Lachnit u. Mitarb. sowie Gramlich u. Wiethoff vor.

Warner u. Southren berichteten 1958 über 2 Patientinnen, bei denen rund 5 Jahre nach der operativen Entfernung eines Bronchialadenoms die typische Symptomatik eines Karzinoid-Syndroms auftrat. In beiden Fällen lag ein vorwiegend in die Leber metastasierendes Bronchial-Karzinoid vor, das zunächst — unmittelbar postoperativ — als Lungenkarzinom histologisch fehlgedeutet worden war. Erst die später einsetzende Durchfallsneigung sowie Flush-Erscheinungen führten zur richtigen Diagnosestellung. Im Urin wurden erhebliche Mengen an 5-Hydroxylindolessigsäure nachgewiesen (bis 187 mg/24 h), auch der Serotoningehalt des Blutes war erhöht. Die Autopsie der einen (48j.) Patientin bestätigte, daß kein primärer Tumor im Magen-Darm-Kanal vorlag. Argentaffine Zellen konnten in dem Tumorgewebe nicht nachgewiesen werden. Serotoninanalysen im Geschwulstgewebe selbst wurden nicht durchgeführt. Zu erwähnen ist der gleichzeitige Befund einer Pulmonalstenose bei der zweiten, noch lebenden Patientin, bei der sich röntgenologisch keinerlei Anhalt für das Vorliegen eines Darm-Karzinoids ergab.

Schneckloth u. Mitarb. haben besonders sorgfältige Untersuchungen an einem 45j. Patienten durchgeführt, bei dem 3 Monate nach der mittels Lobektomie durchgeführten Adenomentfernung eine charakteristische Karzinoid-Symptomatik einsetzte. Interessant ist, daß bei dem gleichzeitig diabetischen Patienten die Flush-Attacken auch durch Insulininjektionen provoziert wurden. Durch die operative Entfernung von Teilen des metastatischen Karzinoidgewebes in der Leber konnte eine geringe Besserung des schweren Krankheitsverlaufes erzielt werden; die erhöhte Ausscheidung an 5-Hydroxylindolessigsäure änderte sich jedoch nicht. Der Patient verstarb später an einer Ulkusperforation, wie überhaupt auf eine Ulkushäufigkeit bei Karzinoidträgern hingewiesen wurde (McDonald). Die Chromatographie des Harnes ergab, daß neben 5-Hydroxylindolessigsäure auch freies Serotonin ausgeschieden wurde. Mit C^{14} markiertes und dem Patienten injiziertes Serotonin wurde schneller als normal metabolisiert. Im Tumorgewebe selbst fand sich 0,1 mg Serotonin/g Naßgewicht. Das metastatische Karzinoidgewebe enthielt ferner ein unbekanntes Oxydationsprodukt des Serotonins. Die Verff. stellen die Frage zur Diskussion, ob atypische Abbauprodukte des Serotonins eine vom Normalen abweichende klinische Symptomatik verursachen können.

In dem von Lachnit u. Mitarb. mitgeteilten Fall handelt es sich um eine 31j. Patientin, die 5 Tage nach der wegen eines Bronchus-Karzinoids durchgeführten Lobektomie ad exitum kam. Eine anfallsartige, sehr eindrucksvolle Gesichtsröte hatte hier in Verbindung mit einem pulmonalen Rundherd die richtige Diagnose in vivo stellen lassen. Im Urin wurde sowohl 5-Hydroxylindolessigsäure als auch Serotonin vermehrt ausgeschieden. Der Tumor selbst enthielt 250 γ Serotonin/g Gewebe. Der interessanteste Befund dieses Falles ist in einer Endokardfibrose des linken Herzens mit Aorten-Mitralinsuffizienz zu ersehen. Die Verff. sehen hierin eine Bestätigung der Ansicht, daß die Konzentration des Serotonins in vorgelagerten Gefäßabschnitten für die Lokalisation der Endokardveränderungen bestimmend ist. Mittels Katheter aus herznahen Gefäßabschnitten erhaltenes arterielles Blut enthielt doppelt so viel Serotonin wie das Venenblut.

Im Rahmen einer Zusammenfassung unseres derzeitigen klinischen und pathogenetischen Wissens über das Karzinoid-Syndrom teilten kürzlich Gramlich u. Wiethoff die Krankengeschichte einer 52j. Patientin aus der Medizinischen Poliklinik Mainz mit. Die Kranke bot das Bild eines metastasierenden Neoplasmas mit Lungen- und Leberbeteiligung. Periodische Durchfälle, eine Dauerzyanose des Gesichtes und palpable Tumormassen im Oberbauch ließen diagnostisch in erster Linie an ein metastasierendes Dünndarm-Karzinoid denken, zumal 5-Hydroxylindolessigsäure erheblich vermehrt ausgeschieden wurde. Die Obduktion ergab jedoch ein primäres Bronchial-Karzinoid mit zahlreichen Nah- und Fernmetastasen; außerdem wies der Conus pulmonalis eine umschriebene Endokardfibrose auf.

Der **Serotonin-Antagonist** 1-Methyl-d-Lysergsäure-Butanolamidtartrat (UML 493) führte bei diesem Fall zu keinerlei klinischer Besserung; einsetzende Unverträglichkeitserscheinungen zwangen sogar zum Absetzen dieses Medikamentes. Auch Schneckloth u. Mitarb. konnten durch UML 493 keine nennenswerte Beeinflussung der Karzinoid-Symptomatik ihres Patienten erreichen. Die Verff. vermuten, daß dieser im Tierexperiment verläßlich wirkende Serotonin-Antagonist dann keinen Effekt erkennen läßt, wenn das 5-Hydroxytryptamin im Gewebe bereits an spezifische Rezeptoren gebunden ist. Entsprechend den allgemeinen Erfahrungen bei enteral ausgelösten Karzinoid-Syndromen sahen Gramlich u. Wiethoff, Schneckloth u. Mitarb. und auch Warren u. Southren eine wesentliche symptomatische Besserung der Durchfälle, der Flush-Attacken und anderer Beschwerden durch die Verabreichung von Chlorpromazin. Teilweise normalisierte sich unter diesem Medikament die vorher erhöhte Ausscheidung an 5-Hydroxylindolessigsäure.

Daß auch die die **palliative Entfernung von serotoninproduzierenden Lebermetastasen** das Krankheitsbild eindeutig bessern kann, zeigt eine Beobachtung von Williams u. Azzopardi. Die Verff. exstirpierten bei einer Patientin mit einem metastasierenden Bronchialadenom eine im Durchmesser 10 cm große Lebermetastase und konnten dadurch ein ausgeprägtes Karzinoid-Syndrom mit hartnäckiger Durchfalls- und Flushneigung für die Dauer von 2 Jahren zum Abklingen bringen. Der zweite mitgeteilte Fall führt zu ganz neuen Aspekten über das pulmonal ausgelöste Karzinoid-Syndrom. Es handelt sich um einen 72j. Patienten, der alle typischen Symptome einer Serotoninüberschwemmung des Organismus und eine gesteigerte Ausscheidung an 5-Hydroxylindolessigsäure aufwies. Ein Tumor konnte klinisch nicht nachgewiesen werden. Bei der Obduktion zeigte sich überraschend ein metastasierendes Oatzell-Karzinom des apikalen Bronchus vom rechten Oberlappen. Demnach wäre grundsätzlich die pulmonale Auslösung eines Karzinoid-Syndroms nicht auf Bronchialadenome beschränkt. Eingehende histochemische Untersuchungen des Tumorgewebes dieser beiden Patienten und von 8 weiteren, operativ entfernten Bronchialadenomen ergaben, daß sich in einem hohen Prozentsatz argyrophile Granula sowie eine positive Diazokupplung nachweisen ließen. Das Gewebe des Oatzell-Karzinoms ergab in dieser Hinsicht negative Resultate. Zahl und Färbbarkeit der silberpositiven Granula sind bei Bronchialadenomen jedoch wesentlich geringer als bei Dünndarm-Karzinoiden. Die Verff. nehmen an, daß es sich bei diesen Zellelementen um eine besondere Speicherungssubstanz handelt, die Serotonin bindet und bei dessen Fehlen das 5-Hydroxytryptamin frei beweglich ist.

Hamartom

Kliniker und Röntgenologen sehen sich bei der Differentialdiagnose pulmonaler Rundherde oft großen Schwierigkeiten gegenüber. In einigen Publikationen der neueren Literatur wird in diesem Zusammenhang auf das Hamartom (H.) der Lunge hingewiesen. Es handelt sich um gutartige Tumoren des Lungengewebes, die sich aus mesenchymalen und epithelialen Elementen zusammensetzen und überwiegend Knorpel-, Binde- und Fettgewebe sowie Kalkeinlagerungen enthalten. Die Nomenklatur ist nicht einheitlich. Neben dem Namen Hamartom finden auch andere Bezeichnungen wie Hamartochondrom, Chondro-Adenom, Lipochondro-Adenom, pulmonale Mischtumoren u. a. m. Anwendung.

Eine ausführliche Übersicht über **Genese, Klinik, Histologie, Differentialdiagnose und Therapie** der H. gaben kürzlich Hasche

u. Haenselt. Die Verff. stützen sich dabei auf 11 eigene Beobachtungen aus der Klinik in Bad Berka und eine Zusammenfassung der neueren Literatur. Die Differentialdiagnose gegenüber Tuberkulomen, Bronchial-Karzinomen, Mesotheliomen und anderen Tumoren ist sehr schwierig und ohne Thorakoskopie nicht sicher zu entscheiden. Folgende röntgenologische Kriterien verdienen Beachtung. Der durch ein H. verursachte Rundherd ist sehr scharf begrenzt und ohne Beziehung zum Bronchialbaum. Der Prädilektionsort ist die Lungenperipherie, überwiegend subpleural oder lappenspaltnah. Häufig finden sich Kalkeinlagerungen. Der Rundherd zeigt kein oder ein nur bei sehr langer Beobachtung erkennbares Wachstum. Das Vorkommen endobronchialer H. ist selten, führt dann aber zu allen Komplikationen der Bronchostenose, während die klinische Symptomatik der peripheren H. praktisch stumm ist. Histologisch weisen die intrapulmonalen und intrabronchialen H. insofern Unterschiede auf, als die peripher lokalisierten Tumoren mehr adenomartigen Charakter mit organoider Struktur tragen, die endobronchial wachsenden H. dagegen eine besonders starke geschwulstartige Vermehrung der mesenchymalen Bestandteile erkennen lassen. Das H. ist geweblich als Übergangsform zwischen echter Neubildung und reiner Mißbildung aufzufassen. Als Mutterboden wird von den meisten Autoren eine versprengte, mißgebildete Bronchialanlage angenommen. Therapeutisch ist als Methode der Wahl die Enukleation zu empfehlen.

Über die **Häufigkeit** der H. kann der Kliniker im Hinblick auf die diagnostischen Schwierigkeiten bei meist fehlenden subjektiven Beschwerden kaum verläßliche Angaben machen. Im Sektionsgut kommt im Durchschnitt auf je 400 Obduktionen ein H. (Horanyi u. Mitarb.). Nach Bleyer u. Marks sind die H. neben Tuberkulomen die häufigste Ursache pulmonaler Rundherde bei Patienten unter 50 Jahren. Hood u. Mitarb. halten die H. überhaupt für die häufigste Form gutartiger Lungengeschwülste. Insgesamt sind bis 1956 etwa 400 Fälle publiziert worden, eine Zahl, die inzwischen weit überschritten sein dürfte. Bei den Patienten handelt es sich überwiegend um Männer im mittleren Lebensalter.

Perry konnte von 1954 bis 1957 in einer Sydneyer Klinik 10 H. beobachten. Die Tumoren dieser ausnahmslos männlichen Patienten hatten ihre Lokalisation 8mal im Lungenparenchym, bei 2 Kranken lag ein endobronchialer Sitz vor. Da bei einzelnen Fällen eine Wachstumstendenz zu erkennen war, lehnt der Verf. den Namen Hamartom ab und schlägt dafür die Bezeichnung „Chondro-Adenom" vor. Die außerordentlich scharfe Begrenzung der H. gegenüber dem gesunden Gewebe macht den Tumor im Lungenbett sehr beweglich; das H. kann in dieser Hinsicht mit dem Fibro-Adenom der Mamma verglichen werden. Bei den meisten Patienten war daher die operative Entfernung mit der schonenden Enukleation möglich. Abschließend werden die Krankengeschichten der beiden Patienten mit einem endochrondralen H. ausführlich geschildert.

Ruckstеiner u. Tschurtschenthaler nahmen zur **röntgenologischen Differentialdiagnose** der H. Stellung. Am schwierigsten ist die Abgrenzung gegenüber dem Tuberkulom, da in beiden Fällen Kalkeinlagerungen beobachtet werden können. Selbst der tomographische Nachweis von Aufhellungen in einem Rundherd spricht nicht unbedingt für die zentrale Einschmelzung eines Tuberkuloms, da das in H. enthaltene Fettgewebe zu einem gleichartigen Effekt führen kann. Der durch ein H. verursachte Rundherd setzt sich aber schärfer ab, als es Tuberkulome gemeinhin tun. Verdichtungsstraßen zum Hilus fehlen. Durch die höckrig-unebene Oberfläche der H. ist der Rundherd oft polyzyklisch geformt und leicht gelappt. Kompressionsatelektasen werden nur bei sehr großen H. beobachtet. Die eigene Kasuistik umfaßt 3 Fälle, deren Diagnose allerdings nur bei einem Patienten histologisch bestätigt ist. Die anderen beiden Patienten wurden nicht operiert. In dem histologisch untersuchten Fall handelt es sich um die Rarität eines multilokulären H. mit zahlreichen Rundherden in der rechten Lunge.

Auch Gasch betont an Hand eigener Erfahrungen an 8 H.-Fällen, daß eine sichere präoperative Diagnostik mit Hilfe der Röntgenuntersuchung kaum möglich ist. Nur zwei dieser Tumoren ließen Kalkeinlagerungen erkennen. Während hinsichtlich der Lokalisation eine Prädilektion bestimmter Lungenlappen nicht vorlag, war der bevorzugte subpleurale Sitz unverkennbar. Mit einer Ausnahme konnten alle H. durch die Enukleation entfernt werden.

Horanyi u. Mitarb. beobachteten und operierten an der Chirurgischen Universitätsklinik Budapest in den letzten 12 Jahren 9 extra- und 4 intrabronchiale H. 4mal handelte es sich dabei um einen klinisch nicht erkannten Nebenbefund in resezierten tuberkulösen Lungenteilen. So fand bei einem 31j. Patienten mit einer tuberkulösen Kaverne des apikalen Segmentes links die Therapieresistenz bei der vorausgegangenen langen konservativen Behandlung histologisch ihre Erklärung in einem polypartig wachsenden H., das den Drainage-Bronchus eingeengt hatte (Szöts u. Horanyi). In dem Budapester Krankengut überwog das männliche Geschlecht mit einem Verhältnis 12:2 eindeutig. Das Durchschnittsalter betrug 46 Jahre. — Bei der histologischen Untersuchung der Lungen von 1127 Erwachsenen und 280 Kindern konnten insgesamt 6mal vereinzelte Knorpelplättchen oder in ihrer Entwicklung gehemmte Bronchuskeime gefunden werden. Die Verff. sehen in der Tatsache, daß die rudimentären Knorpelreste wesentlich häufiger bei Männern gefunden wurden — wie die H. selbst auch — einen Beweis für die Entstehung der Tumoren aus derartig versprengten Bronchialkeimen.

Pulmonale alveolare Proteinose

Bei der sog. „pulmonary alveolar proteinosis" handelt es sich um ein neues, erst kürzlich entdecktes Krankheitsbild, über das im deutschen Schrifttum unseres Wissens bisher noch nicht berichtet wurde. Die zur Zeit vorliegenden klinischen und pathologisch-anatomischen Publikationen über insgesamt etwa 40 Fälle stammen ausnahmslos aus anglo-amerikanischen Kliniken. Beschrieben wurde die pulmonale alveolare Proteinose erstmalig von Rosen, Castleman u. Liebow an Hand von 27 Fällen, die die Verff. im Laufe von 5 Jahren aus verschiedenen Kliniken zusammenstellten (1958). Weitere Mitteilungen stammen von folgenden Autoren: Friedman u. Mitarb., Strickland, Lull u. Mitarb., Mc Dowell u. Mitarb., Moertel u. Mitarb., Sieracki u. Mitarb., Carlson u. Mason, Hall, Harrison u. Mitarb., Williams u. Mitarb. Unter zusammenfassender Auswertung dieses Schrifttums ergibt sich folgender derzeitiger Wissensstand, wobei nähere Einzelheiten aus der Originalliteratur ersehen werden müssen.

Der Name pulmonale alveolare Proteinose basiert auf dem **histologischen Erscheinungsbild.** Die Lungenalveolen von ad exitum gekommenen Patienten sind angefüllt mit einer amorphen, z. T. granulären, eosinophilen, eiweißähnlichen Substanz, die eine intensive PAS-positive Reaktion (periodic Acid-Schiff) aufweist. Auch die kleinen Bronchiolen sind in diesen Prozeß mit einbezogen. Sehr charakteristisch und auffallend ist histologisch das völlige Fehlen einer entzündlichen Symptomatik. Das in seiner chemischen Zusammensetzung noch nicht vollständig aufgeklärte, intraalveolär abgelagerte Material entsteht offenbar aus den Alevolarepithelien durch Proliferation, Desquamation und Degeneration. Es ist noch nicht erwiesen, daß es sich um einen echten Eiweißkörper handelt; analytisch wurde ein reicher Gehalt an Nukleinsäure, Aminosäuren, Kohlenhydraten und teilweise auch ein hoher Fettgehalt nachgewiesen. Spektrographische Untersuchungen ließen einen Phosphor-, Natrium-, Kalzium- und Magnesiumgehalt erkennen. Durch Röntgendiffraktion wurde eine kristalline Struktur ausgeschlossen.

Die **klinische Symptomatik** ist weitgehend uncharakteristisch. Das Krankheitsbild tritt vorwiegend bei Männern im mittleren Lebensalter auf. Am häufigsten klagen die Patienten über eine allmählich einsetzende und immer stärker werdende Dyspnoe mit Hustenreiz; weitere Symptome sind ein schlechtes Allgemeinbefinden mit Gewichtsverlust, Brustschmerzen und Zyanose. Diesen Symptomen ging bei über der Hälfte der mitgeteilten Beob-

achtungen ein akuter, pneumonieähnlicher Infekt voraus, während die Temperaturen im weiteren Verlauf überwiegend normal, bzw. nur leicht erhöht sind. Kennzeichnend ist bei den schweren subjektiven Beschwerden ein sehr magerer physikalischer Lungenbefund mit vereinzelten Rasselgeräuschen.

Im Widerspruch zu dem physikalischen Lungenbefund zeigt das Röntgenbild bilaterale, meist perihilär, selten basal gelegene, ausgedehnte homogene, weiche Verschattungen, die sich bis zur Peripherie erstrecken können und in ihrer schmetterlingsförmigen Gestalt an ein Lungenödem denken lassen. Häufig wurde auf Grund dieses Röntgenbefundes die Fehldiagnose Sarkoidose gestellt; das Fehlen einer Beteiligung der mediastinalen Lymphknoten erlaubt aber die differentialdiagnostische Abgrenzung dieses malignen Geschehens. Differentialdiagnostisch muß röntgenologisch ferner an Pneumokoniose, Pilzinfektionen und Viruspneumonien gedacht werden.

Die Diagnose kann in vivo praktisch nur durch eine Lungenbiopsie gesichert werden, soweit der Zustand des Patienten diesen Eingriff noch zuläßt. Es empfiehlt sich bei Verdachtsfällen weiterhin die Suche nach PAS-positiven Substanzen im Sputum.

Verlauf und Prognose sind gekennzeichnet durch eine fortschreitende respiratorische Insuffizienz, die zu Trommelschlegelfingern, Polyglobulie, hochgradiger Zyanose und letztlich kardialem Rechtsversagen führt. Keiner der Patienten, bei denen die Diagnose gestellt wurde, überlebte länger als 5 Jahre. Der ernste, lebensbedrohliche Charakter dieser Krankheit ist also unverkennbar. Die durchschnittliche Krankheitsdauer betrug ca. 11 Monate. Vorübergehende Besserungen wurden bei einzelnen Patienten beobachtet. Über eine völlige Genesung in einem einzigen Fall konnten bisher nur Rosen u. Mitarb. berichten.

Eine wirksame **Therapie** ist nicht bekannt. Weder Glukokortikoide noch Antibiotika sind in der Lage, die fortschreitende pulmonale Insuffizienz aufzuhalten. Vereinzelt beobachtete, symptomatische Besserungen können über diesen Gesamteindruck nicht hinwegtäuschen und beruhen wahrscheinlich auf der Beeinflußung sekundärer Komplikationen. Breitbandantibiotika können offenbar bei der pulmonalen alveolaren Proteinose leicht zu Pilzinfektionen führen, da diese wiederholt bei letalen Ausgängen festgestellt wurden. Der therapeutische Effekt des von manchen Autoren empfohlenen Kaliumjodids ist wohl auf eine Unterdrückung mykotischer Komplikationen zurückzuführen.

Die Frage der **Ätiologie** ist noch völlig offen. Gemeinsame ätiologische oder pathogenetische Faktoren ließen sich an dem vorliegenden Beobachtungsgut nicht ermitteln. Die naheliegende Vermutung, daß es sich bei den intraalveolar abgelagerten Massen um ein Reaktionsprodukt inhalierter Substanzen (evtl. chemischer Natur) handelt, konnte nicht gesichert werden. Auffällig ist allerdings, daß einige Patienten über längere Zeit der Inhalation verschiedener Staubarten ausgesetzt waren. Bei dem größten Teil der Kranken fehlt aber anamnestisch jeder Hinweis auf die Inhalation schädlicher Noxen. Payseur u. Mitarb. berichteten über eine pulmonale alveolare Proteinose, die 2 Jahre nach der erfolgreichen Behandlung einer Lungentuberkulose auftrat.

Es ist anzunehmen, daß mit zunehmender Kenntnis dieses Krankheitsbildes auch die Zahl der Beobachtungen ansteigen wird. Der derzeitige Wissensstand geht über die klinische Symptomatik und das histologische Bild kaum hinaus. Wir stehen einer Krankheit mit ungeklärter Ätiologie und Pathogenese, progredientem Verlauf und einem meist letalen Ende ohne wirksame Therapie gegenüber.

Schrifttum: Berkheiser, S. W.: Dis. Chest, 37 (1960), S. 1. — Bleyer, J. M. u. Marks, J. H.: Amer. J. Roentgenol., 77 (1957), S. 1013. — Buchberger, R.: Wien. klin. Wschr. (1958), S. 625. — Carlson, D. J. u. Mason, C. W.: Amer. J. clin. Path., 33 (1960), S. 48. — Dockerty, M. B., McGoon, D. C., Fontana, R. S. u. Scudamore, H. H.: Med. Clin. N. Amer., 42 (1958), S. 975. — Feyrter, F.: Wien. klin. Wschr. (1960), S. 386; Dtsch. med. Wschr. (1958), S. 958. — Fraser, R.: Brit. J. Surg., 44 (1957), S. 570. — Friedman, B. u. Strickland, C. E.: J. Tenessee med. Ass., 51 (1958), S. 507. — Galy: zit. b. Maassen. — Gasch, J.: Fortschr. Röntgenstr., 93 (1960), S. 513. — Gramlich, F. u. Wiethoff, E. O.: Dtsch. med. Wschr. (1960), S. 1750. — Hall, G. F. M.: Lancet (1960), S. 1383. — Harrison, E. G., Divertie, M. B. u. Olsen, A. M.: J. Amer. med. Ass., 173 (1960), S. 327. — Hasche, E. u. Haenselt, V.: Z. Tuberk., 116 (1960), S. 1. — Hood, R. T., Good, C. A., Clagett, O. T. u. McDonald, J. R.: J. Amer. med. Ass., 152 (1953), S. 1185. — Horanyi, J., Erdelyi, M. u. Szöts, I.: Zbl. Chir., 84 (1959), S. 521. — Kleinman, I. u. Levine, I.: J. Amer. med. Ass., 171 (1959), S. 2080. — Lachnit, V., Wenzl, M. u. Mitarb.: Ges. d. Ärzte, Wien, 27. Nov. 1959, ref. Münch. med. Wschr. (1960), S. 710. — Leschke, H.: Virch. Arch. path. Anat., 328 (1956), S. 635. — Lull, G. F., Beyer, J. C., Maier, J. G. u. Morss, D. F.: Amer. J. Roentgenol., 82 (1959), S. 76. — Maassen, W.: Tuberk.-Arzt, 13 (1959), S. 16. — MacDonald, R. A.: Amer. J. Med., 21 (1956), S. 867. — McDowell, C., Williams, S. E. u. Hinds, J. R.: Aust. Ann. Med., 8 (1959), S. 137. — Moertel, C. G., Woolner, L. B. u. Bernatz, P. E.: Proc. Mayo Clin., 34 (1959), S. 152. — Payseur, C., Konwaler, B. E. u. Hyde, L.: Amer. Rev. Tuberc., 78 (1958), S. 906. — Perry, D. C.: Brit. Med. J. (1959), S. 1572. — Pock-Steen, O. Ch.: Acta Radiol., 51 (1959), S. 266. — Price-Thomas, Cl. u. Morgan, A. D.: Thorax, 13 (1958), S. 286. — Ratzenhofer, M., Messerklinger, W. u. Lembeck, F.: Wien. klin. Wschr. (1957), S. 612. — Reitter, H.: Z. Tuberk., 112 (1959), S. 257. — Rosen, S. H., Castleman, B. u. Liebow, A. A.: New Engl. J. Med., 258 (1958), S. 1123. — Ruckensteiner, E. u. Tschurtschenthaler, F.: Med. Klin. (1959), S. 1353. — Schneckloth, R. E. u. McIsaac, W. M.: J. Amer. med. Ass., 170 (1959), S. 1143. — Schröder, K.-J.: Z. Tuberk., 111 (1958), S. 333. — Sieracki, J. C., Horn, R. C. u. Kay, S.: Ann. int. Med., 51 (1959), S. 728. — Sjoerdsma, A., Terry, L. L. u. Udenfried, S.: Arch. int. Med., 99 (1957), S. 1009. — Stanford, W. R., Davis, J. E., Gunter, J. U. u. Hobart, S. G.: Sth. med. J. (Bgham, Ala.), 51 (1958), S. 449. — Szöts, H. u. Horanyi, J.: Zbl. Chir., 84 (1959), S. 521. — Warner, R. R. P. u. Southren, A. L.: Amer. J. Med., 6 (1958), S. 903. — Williams, E. D. u. Azzopardi, J. G.: Thorax, 15 (1960), S. 30. — Williams, G. E. G., Medley, D. R. K. u. Brown, R.: Lancet (1960), S. 1385. — Willis, R. A.: zit. b. Price-Thomas u. Morgan.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. A. Sundermann u. Doz. Dr. med. G. Panzram, Med. Klinik, Med. Akademie, Erfurt, Nordhäuser Str. 74.

Panorama der ausländischen Medizin

England: September-Oktober 1960

Steroide in der Augenheilkunde

In einem Artikel über „Fortschritte der Augenheilkunde", der in einer Sondernummer des „Practitioner" über „Fortschritte der Therapie 1960" erschienen ist, gibt Professor G. I. Scott, Professor der Augenheilkunde an der Universität von Edinburgh, die Hauptindikationen für die lokale Anwendung der Steroide an:

Affektionen, bei denen Hydrocortison dem Cortison vorzuziehen ist.

Kontakt-Dermatitis
Allergische Konjunktivitis
Heuschnupfen
* Phlyktänen
* Episkleritis und Skleritis
* (Wirkung variabel)

Affektionen, bei denen Cortison angewandt werden sollte, und bei denen Hydrocortison relativ wirkungslos ist.

** Acne rosacea kerato-conjunctivitis
* Kerato-conjunctivitis sicca
Iritis und Iridozyklitis
** (In diesen Fällen ist Cortison mit Vorsicht anzuwenden. Es bedarf der engsten Zusammenarbeit zwischen praktischem Arzt und Spezialisten)
* (Wirkung variabel)

Als Warnung fügt er hinzu: „In gewissen Fällen kann die nicht indizierte Anwendung von Cortison verhängnisvoll sein: z. B. bei der Behandlung eines frühen dendritischen Hornhautgeschwürs ist seine Anwendung absolut kontraindiziert, da das Virus gegen Antibiotika unempfindlich ist und das Steroid nur die na-

türlichen Abwehrkräfte des Patienten gegen die Infektion beeinträchtigt.

Scott, G. I.: Practitioner, 185 (1960), S. 466.

Phenylbutazon bei oberflächlicher Thrombophlebitis

Auf Grund ihrer Erfahrung bei der Behandlung von 169 Fällen von oberflächlicher Thrombophlebitis mit Phenylbutazon in einem Entbindungsheim sind R. de Soldenhoff u. A. H. M. Ross der Meinung, daß Phenylbutazon allen anderen Arten der Behandlung weit überlegen ist. Bereits im Laufe der ersten 12 Stunden kommt es zu einer überraschenden Erleichterung der lokalen Schmerzen, und nach 24 Stunden ist die lokale Rötung und eventuell vorhandenes Fieber abgeklungen. Nach 48 Stunden waren das entzündliche Ödem und die segmentierte Induration bedeutend gebessert. Am vierten Tag der Behandlung war die Heilung schon weit fortgeschritten. Die Behandlung scheint keinen nachteiligen Einfluß bezüglich chronischer Veränderungen in den Venen des Beins zu haben.

de Soldenhoff, R. u. Ross, A. H. M.: Practitioner, 185 (1960), S. 321.

Isolierte Myokarditis und plötzlicher Tod

Nach Colin Corby ist in London, abgesehen von Fällen von tot im Bett aufgefundenen Kindern und Vergiftungen, bei 50% der obskuren Obduktionen, der crux der Gerichtsmediziner, die Todesursache auf isolierte Myokarditis zurückzuführen. Zur Unterstützung seiner Ansicht gibt er detaillierte Befunde über 32 solcher obskuren Obduktionen an, die nach histologischer Untersuchung sich als Beispiele isolierter Myokarditis erwiesen, und die er als „Myokarditis von vorläufig unbekannter Ätiologie" definiert, die ohne Endokarditis oder Perikarditis und ohne irgendeinen pathologischen Prozeß, auf den die Entzündung des Myokards zurückzuführen wäre, auftritt. Die Erkrankung tritt bei beiden Geschlechtern gleich häufig auf, und obwohl Altersgruppen zwischen 5 und 60 Jahren befallen werden, handelte es sich vor allem um junge, erwachsene Patienten. In 28 Fällen erfolgte der Tod plötzlich (z. B. brachen 6 auf der Straße zusammen, 2 beim Fußballspiel, 5 wurden tot im Bett und 2 in voller Kleidung zu Hause aufgefunden). Anamnestisch ergab sich in keinem Fall etwas von Bedeutung. Im Londoner Gebiet machen diese Fälle ungefähr 0,35% der gerichtsmedizinischen Obduktionen aus. In jedem Fall wurde die Diagnose auf Grund der Untersuchung zahlreicher histologischer Schnitte des Herzens gemacht. Der Befund wies vor allem eine Infiltration entzündlicher Zellen auf, meist von Lymphozyten und Monozyten, mit einigen polymorphkernigen und eosinophilen Zellen. Besonders hervorgehoben wird die Unterschiedlichkeit des histologischen Bildes, in dem vollkommen normale Stellen mit infiltrierten Stellen abwechseln. Obwohl solche Fälle ziemlich selten zu sein scheinen, liegt die Zahl der tatsächlich vorkommenden Fälle wahrscheinlich viel höher, und sie werden übersehen, weil ein „normal aussehendes Herz" nicht histologisch untersucht wird, oder weil die Zahl der untersuchten histologischen Schnitte nicht groß genug ist. Nach Ansicht des Verfassers scheint die „isolierte Myokarditis" ein eigenes spezifisches Krankheitsbild darzustellen, für das gegenwärtig keine Ursache zu finden ist.

Corby, C.: Med. Sci. Law, 1 (1960), S. 23.

Chronische Bronchitis und Arbeitsfähigkeit

In einer Übersicht über den Beschäftigungsnachweis von 83 Männern aus Ost-London mit chronischer Bronchitis berichten Maxwell Caplin u. C. P. Silver, daß der durchschnittliche Verlust an Arbeitszeit infolge von chronischer Bronchitis im vorigen Jahr 6 Monate und in den letzten 3 Jahren 15 Monate betrug. 48% dieser Fälle hatten keinen Arbeitsplatz, an den sie zurückkehren konnten. Darunter waren 17%, die nur zu leichter Arbeit fähig waren, und 72%, die für Arbeit im Freien nicht in Frage kamen. Mit zunehmendem Alter stieg der Verlust an Arbeitszeit, wobei der Verlust bei ungelernten Arbeitern am größten war. Einer unter vielen Vorschlägen zur Lösung dieses Problems empfiehlt, daß ein Patient mit chronischer Bronchitis schon im frühen Alter zu einer Arbeit umgeschult werden sollte, die für ihn geeignet ist und in der es ihm relativ leicht fällt, sich neuen Arbeitsverhältnissen anzupassen. Da ungeeignete Arbeit eine Bronchitis verschlechtern kann, ist es logisch, anzunehmen, daß geeignete Arbeit das Fortschreiten der Krankheit verlangsamen kann und daher als ein wichtiger Teil der ärztlichen Behandlung angesehen werden sollte.

Caplin, M. u. Silver, C. P.: Brit. J. Dis. Chest, 54 (1960), S. 297.

Telefon für Schwerhörige

Ein neues Transistor-Telefon für Schwerhörige ist jetzt in England erhältlich. Es sieht wie ein gewöhnliches Telefon aus, nur ist im Hörer ein Verstärker eingebaut, der mittels einer gezahnten Vorrichtung nahe der Hörmuschel reguliert werden kann. Durch Drehen dieser Vorrichtung mit dem Daumen kann die Lautstärke immer mehr erhöht werden. Somit kann das Telefon von allen Familienmitgliedern benützt werden, auch von den Normalhörigen, da nur durch Betätigung des Verstärkers das Lautvolumen verstärkt wird. Der Strom für den Verstärker wird normalerweise von der Telefonleitung bezogen. Wo dies nicht der Fall ist, müssen Kleinbatterien eingebaut werden.

Speerwerfer-Ellbogen

Obwohl der „Speerwerfer-Ellbogen", zu dessen Symptomen Ellbogenschmerzen während und nach dem Speerwerfen gehören, anscheinend keine Seltenheit ist, hat diese Erscheinung in der Literatur wenig Beachtung gefunden. J. E. Miller beschreibt einen derartigen Fall bei einer führenden Speerwerferin und weist darauf hin, daß es zwei Erscheinungsformen dieser Beschwerden gibt. Die häufigste Form beruht auf einer wiederholten Beanspruchung des medialen Ligaments und wird durch falsche Wurftechnik verursacht. Die Behandlung besteht in Verbesserung der Wurftechnik, obwohl Lokalanästhesie die Erscheinungen vorübergehend ganz zum Verschwinden bringt und Hydrocortison-Injektionen die Schmerzen teilweise oder ganz aufheben können. Die zweite Erscheinungsform tritt bei erstklassigen Speerwerfern auf und beruht auf einer Verletzung der Spitze des Olekranons durch Überstreckung des Ellbogengelenks. Als die Patientin, über die hier berichtet wird, sich zum ersten Mal zur Behandlung einstellte, gab sie an, daß sich 12 Monate nach Aufnahme dieses Sports Beschwerden bemerkbar machten. Einige Monate später begab sie sich in Behandlung und bekam 5 Hydrocortison-Injektionen, die ihr vorübergehend bedeutende Erleichterung verschafften. Einige Zeit später traten die Schmerzen wieder auf und wurden so stark, daß sie das Speerwerfen aufgeben mußte. Der klinische Befund ergab einen normalen Ellbogen, doch zeigte sich bei der Röntgenuntersuchung, daß die Spitze des Olekranons eine Unregelmäßigkeit aufwies, die bei der Operation sich als Fraktur 8 mm von der Spitze herausstellte. Das kleine Fragment wurde entfernt, der Trizeps wieder befestigt, und 2 Monate später übertraf die Patientin ihren bisher besten Wurf.

Miller, J. E.: J. Bone Jt. Surg. 42-B (1960), S. 788.

Blindenfürsorge

Eins der vielen Forschungsprojekte, mit denen sich das „Royal National Institute for the Blind" beschäftigt, ist in der letzten Zeit einer Lösung erheblich nähergekommen. Es handelt sich um den hörbaren Spielball, den der Jahresbericht des Instituts wie folgt beschreibt: Alle derartigen bisher entwickelten Bälle beruhten auf dem Prinzip eines hohlen Balles, in dem sich einige kleine Objekte, wie z. B. Erbsen, befanden, die beim Aufspringen des Balles rasselten. Der Nachteil war, daß der Ball in Ruhestellung kein Geräusch machte. Der neue Ball, mit dem zur Zeit ausgedehnte Versuche angestellt werden, besteht aus einer in Schaumgummi eingebetteten kleinen elektronischen Lautanlage in einem äußeren Mantel. Diese Lautanlage wird von einem Klein-Akkumulator gespeist, der von einer Trockenbatterie wieder aufgeladen werden kann und ununterbrochen einen hohen Laut von sich gibt. Eine Aufladung genügt für bis zu 10 Stunden. Ein eingebauter Ein- und Ausschalter ist so angebracht, daß er das Aufspringen des Balles nicht beeinträchtigt. Wie einfach ein solcher Ball einem Nichtblinden auch erscheinen mag, kommt er doch einem seit langem bestehenden Bedürfnis blinder Kinder nach, und man hofft, daß es dadurch

möglich wird, auch Cricket und Fußball — diese zwei Nationalsporte — der immer länger werdenden Liste von Sportarten hinzuzufügen, an denen sie jetzt schon teilnehmen können.

Rubella während der Schwangerschaft

Das Gesundheitsministerium veröffentlichte vor kurzem einen Bericht über „Rubella und andere Virus-Infektionen während der Schwangerschaft". Dieser Bericht beruht auf einer Übersicht über 7396 werdende Mütter, von denen 1679 Virus-Infektionen hatten und 5717 (Kontrollfälle) keine. Der Hauptbefund ergab, daß 578 Schwangerschaften Rubella-Komplikationen aufwiesen. Die betreffenden Schwangeren brachten 547 lebende Kinder zur Welt, von denen 37 (6,8%) mit kongenitalen Defekten behaftet waren. Die 5717 Kontrollfälle gebaren 5469 lebende Kinder, von denen 128 (2,3%) größere Defekte aufwiesen. Mißbildungen traten vor allem besonders häufig in der Rubellagruppe dann auf, wenn die Infektion der Mutter während der ersten 12 Schwangerschaftswochen (15,8%) und weit seltener, wenn sie erst zwischen der 12. und 16. Woche (4,2%) eintrat. Spätere Infektionen während der Schwangerschaft erhöhten die Zahl der mit Mißbildungen geborenen Kinder nicht.

Manson,Margaret M., Logan, W. P. D., und Loy, Ruth, M.: Rep. on Public Health and Medical Subjects No. 101, published by H. M. Stationery Office (1960).

Strontium^{90} in der Nahrung

Ein vom radiobiologischen Laboratorium des landwirtschaftlichen Forschungsrats veröffentlichter Bericht über Strontium^{90} in der menschlichen Nahrung zeigt, daß das Verhältnis von Strontium^{90} zu Kalzium in der durchschnittlichen Nahrung der Gesamtbevölkerung des Vereinigten Königreichs schätzungsweise 9 Mikro Mikrocurie pro Gramm betrug, und daß dies bei keiner größeren Bevölkerungsgruppe 15 Mikro Mikrocurie pro Gramm Nahrung überstieg. Auf die Nahrung der Bevölkerung als Ganzes bezogen, stellt diese Menge schätzungsweise weniger als ein Zwanzigstel der vom Medizinischen Forschungsrat als zulässig angegebenen Menge dar. Nach Ansicht der Verfasser des Berichts weisen zahlreiche Anzeichen darauf hin, daß das bis jetzt in die Atmosphäre gelangte Strontium^{90} seine Hauptwirkung bereits überschritten hat, und daß man in Zukunft wohl mit stetig abnehmenden Mengen in der Nahrung rechnen kann.

Italien: September-Oktober 1960

Hämagglutinine und entsprechende Antikörper im Blute von leukämiekranken Kindern

Aus den durchgeführten Untersuchungen konnten M. Gomirato u. Mitarb. (Minerva pediat, 22. September 1960) folgende Schlüsse ziehen:

Es ist möglich, aus dem Plasma von Kindern, die an lymphatischer Leukämie erkrankt sind, Agglutinine zu isolieren, die auf Hühnererythrozyten wirken;

das isolierte Agglutinin kann im Hühnerembryo gezüchtet werden, was jedoch mit erheblichen Schwierigkeiten verbunden ist;

es hat die charakteristischen Eigenschaften eines Virus, das eine nicht spontanreversible Hämagglutination bildet;

es ist nicht möglich, das Agglutinin aus dem Blut von solchen Individuen zu isolieren, die nicht an einer Blutkrankheit leiden;

die Großzahl der untersuchten leukämiekranken Kinder besitzt spezifische hämagglutinierende Antikörper, die im allgemeinen einen niedrigen Titer aufweisen und die niemals im Serum von Kindern nachgewiesen werden konnten, die nicht an einer systematisierten Blutkrankheit litten;

das aus dem Plasma der Leukämiekranken isolierte Virus ist bei diesen Individuen der Produktion von spezifischen Antikörpern gleichgeordnet, es ist für alle Kinder, die an dieser Krankheit leiden, einheitlich, nachdem es in seiner agglutinierenden Aktivität durch das Serum jedes Erkrankten gehemmt werden kann, nicht nur durch das Serum des betreffenden Patienten.

Dadurch unterscheidet es sich sehr gut von den anderen bekannten hämagglutinierenden Viren.

Zur prophylaktischen und therapeutischen Wirkung des Xenalamins bei der Influenza

B. Sisti (Riv. ital. Med. Igiene Scuola, September 1960) konnte im Verlauf einer Influenzaepidemie vom Virustyp A, die sich im Schülerheim „Casa del Sole" in Mailand entwickelt hatte, die therapeutische und prophylaktische Wirkung des Xenalamins, eines neuen synthetischen viruswirksamen Medikamentes, studieren.

Es wird hervorgehoben, daß die mit Xenalamin behandelten Influenzafälle einen günstigeren Verlauf zeigten als die Kontrollfälle, die mit den herkömmlichen Medikamenten behandelt wurden. Die Dauer der Krankheit, die nach dem Temperaturverlauf beurteilt wurde, war kürzer.

Zur Frage der prophylaktischen Wirkung wäre zu sagen, daß in einer Gruppe von 40 Kindern bei zwanzigtägiger Behandlung mit Xenalamin nicht ein einziger Influenzafall auftrat, während in einer anderen Gruppe von 65 Kindern, bei denen keine prophylaktischen Maßnahmen durchgeführt wurden, in derselben Zeit 36 Fälle von Influenza auftraten, das sind 55%.

Die Nivalinbehandlung bei einigen neurologischen Krankheiten

V. Bergamini u. P. Baggiore (Minerva med., Oktober 1960) haben das neue Alkaloid, Nivalin oder Galantamin genannt, bei vier Gruppen von neurologischen Erkrankungen erprobt: progressive Muskeldystrophie (23 Fälle); Myasthenia gravis (6 Fälle); neurale Muskelatrophie (9 Fälle); multiple Sklerose (8 Fälle).

Unter Berücksichtigung elektromyographischer Untersuchungen ergaben sich aus der Auswertung der Fälle folgende Ergebnisse:

1. Das Nivalin ist hauptsächlich eine Substanz mit anticholinergischer Wirkung, die weniger stark, aber auch weniger toxisch, als die des Prostigmins ist. Die klinischen Wirkungen, die man bei seiner Anwendung erzielt, sind daher ganz auf die Grundeigenschaft der Hemmung der Azetylcholinesterase zurückzuführen, und zwar auf die Förderung der Reizübertragung in den Synapsen sowie auf seine stimulierende Wirkung in den Reflexzentren des Rückenmarks.

2. Der antimyasthenische Effekt des Nivalins erschien häufig erheblich, ist jedoch im ganzen gesehen geringer als der des Pyridostigmins. Es hat sich nämlich gezeigt, daß sämtliche Myastheniker gut auf das Mestinon ansprachen, während nur die Hälfte von ihnen auf Nivalin günstige Ergebnisse zeigte.

3. In 17% der Fälle von progressiver Muskeldystrophie konnten mit Nivalin günstige, klar objektivierbare Wirkungen erzielt werden, auch wenn diese nur vorübergehend waren; in vielen Muskelbezirken konnte eine Besserung der motorischen Funktion beobachtet werden. In 31% der Fälle wurde mit Nivalin nur eine subjektive Besserung der Muskelkraft erreicht. Bei den restlichen 52% kam es zu keiner Besserung.

4. In 45% der Fälle von Muskelatrophie konnte man eine befriedigende Besserung der motorischen Funktion erreichen, die jedoch nur auf die Zeitdauer der Nivalinbehandlung beschränkt war.

5. In keinem Fall von multipler Sklerose konnte mit Nivalin ein günstiger Effekt erzielt werden.

6. Die Verabreichung des Nivalins darf nicht nach den üblichen Dosierungschemata erfolgen, da es Anticholinesterasewirkung hat. Nur die Anfangsdosierung macht davon eine Ausnahme, die mit kleinen Mengen anfängt und auf die eine fortlaufende Steigerung folgt.

Neue Gesichtspunkte zur Behandlung des Herzinfarktes und der sklerotischen Arteriopathien

Die günstigen Ergebnisse, die mittels eines Extraktes aus hämolysiertem und enteiweißtem Blut bei der Behandlung von varikösen Ulzera und von Magenulzera erzielt werden konnten, gaben Anlaß zur Durchführung dieser Behandlung auch beim Herzinfarkt und bei den arteriellen Durchblutungsstörungen. Diese spezielle Therapie, die eine Variante der bereits bekannten biologischen Frischzellentherapie darstellt, wurde von T. Lubich u. G. Ci-

viero (Policlinico, Sez. prat., 26. September 1960) in 30 Fällen von Herzinfarkt und in 25 Fällen von sklerotischer und diabetischer Arteriopathie und in 2 Fällen von *Buerger*scher Krankheit angewandt.

Nach Darlegung der biologischen Eigenschaften des Präparates, dessen Hauptmerkmal das der vermehrten Sauerstoffaufnahme mit Verbesserung der Zellatmung ist, die noch günstiger liegen soll als bei anderen Aktivatoren, wie der ATP, DPN und den Fermenten der Zytochromgruppe, geben die Autoren eine ausgedehnte Literaturübersicht wieder.

Es hat sich gezeigt, daß das Präparat bei der Behandlung des Herzinfarktes neben einer sehr guten Verträglichkeit niemals irgendwelche Nebenerscheinungen mit sich brachte und daß die auf diese Weise behandelten Patienten sich rascher erholten und einen günstigeren Verlauf aufwiesen als die Kontrollgruppe.

Noch deutlicher ist die Wirkung des Medikamentes im Verlauf von virusbedingten Myokarditiden, wie elektrokardiographisch nachgewiesen werden konnte.

Die interessantesten und eindeutigsten Ergebnisse konnten jedoch ohne Zweifel in der Behandlung der Arteriopathien erzielt werden.

Intraarterielle Behandlung der varikös-ulzerösen Dermatitis

R. Degrassi (Anthol. med. Santoriana, [1960]) berichtet über den klinischen Verlauf und die Behandlungsergebnisse, die durch kombinierte intraarterielle Behandlung (Penicillin, Chloramphenicol, Novocain, Pyridoxin) bei varikös-ulzeröser Dermatitis erzielt wurden:

1. Es hat sich gezeigt, daß die angeführte intraarterielle Behandlung sowohl bei varikös-ulzeröser Dermatitis als auch bei Dermatosen auf dem Boden von Durchblutungsstörungen der unteren Extremität sehr wirksam ist.

2. Die Kombination von 1%igem Novocain mit einem spezifischen Antibiotikum und mit Pyridoxin in der täglichen Dosierung von 100 mg hat sich wegen der konstant nachweisbaren arteriellen Durchblutungsstörung bei obigen Syndromen als günstig erwiesen; dies traf um so mehr in solchen Fällen zu, wo die arterielle Durchblutungsstörung wegweisend war.

3. Das Vitamin B_6, in die Arteria femoralis injiziert, hat eine trophische Wirkung auf die ulzeröse Dermatitis des Beines, die viel rascher und stärker einsetzt, als bei i. v. Verabreichung.

4. Die intraarterielle Verabreichungsart von angiophilen und histophilen Medikamenten bei Durchblutungsstörungen und Ulzerationen der unteren Extremitäten soll in allen Fällen in Erwägung gezogen und auch ausgeführt werden, wenn eine Indikation besteht (torpide Geschwüre, Chronizität des Leidens; Zugänglichkeit der Arteria femoralis).

Die klinische Erprobung hat bisher günstige Resultate ergeben, es erscheint jedoch notwendig, die Kasuistik noch zu vermehren und auch andere Kombinationen von Medikamenten zu erproben.

Die intraarterielle Behandlung muß immer mit einer Lokalbehandlung der Dermatosen kombiniert werden.

Abgeschwächtes Poliovirus A Lsc nach Sabin in Anwendung bei Kindern mit hoher Infektionsrate durch Enteroviren

G. D'Alessandro u. Mitarb. (Riv. Ist. sieroter. ital., [1960] N. 4), verabreichten an 5 Kinder im Alter von 1 bis 2 Jahren abgeschwächtes Poliovirus Typ. 1, Stamm LSc, 2 a b (*Sabin*), die sich in einem mit Enteroviren (Echo, Coxsackie und Polio) stark durchseuchten Milieu befanden.

In Stuhlproben und in Rachenabstrichen der Kinder, denen das Virus verabreicht worden war, sowie anderer Kinder, die verschiedenen Kontakt mit den ersteren hatten, wurde die Anwesenheit von Enteroviren nachgeprüft. In verschiedenen Abständen wurden auch Antikörper gegen Poliovirus 1 untersucht.

Die Untersuchungsergebnisse verliefen negativ. Weder bei den geimpften Kindern noch bei denen, die mit ihnen in Berührung standen, kam es zur Manifestation der künstlichen Infektion mit dem Stamm LSc.

Die Autoren führen das Ausbleiben der Infektion auf die Immunisierung durch Enteroviren zurück, die sich schon vorher im Verdauungstrakt der untersuchten Kinder festgesetzt hatten. Bei der Untersuchung von 390 Stuhl- und Rachenproben konnte in 69% ein zytopathogenes Agens isoliert werden und es konnten folgende Viren identifiziert werden: Echo 1, 7, 9, 10 und 12; Coxsacki B_5 und Polio 3.

Buchbesprechungen

Ferenc Rényi-Vámos: **Das innere Lymphgefäßsystem der Organe.** Anatomie, Pathologie, Klinik. 447 S., 278 Abb., Verlag der Ungarischen Akademie der Wissenschaften, Budapest, 1960, Preis Gzln. DM 42,—.

Diese sehr umfassend angelegte Monographie zeichnet sich neben anderen Vorzügen dadurch aus, daß der umfangreiche Stoff durchweg nach eigenen Untersuchungen dargestellt wurde. Verf. hatte bei früheren Forschungen an der Niere eine Methode der Lymphgefäßdarstellung gefunden, die, nun auf andere Organe angewandt, diese weitgreifende Beschreibung ermöglichte. Durch Unterbindung der ableitenden Lymphwege und Erzeugung eines künstlichen Ödems konnten die gestauten und erweiterten Lymphgefäße am histologischen Schnitt identifiziert und dargestellt werden.

Der anatomische Teil der Arbeit befaßt sich zunächst kritisch mit den älteren Untersuchungsverfahren und ihren Ergebnissen. In diesem Zusammenhang wird auch die Kardinalfrage nach der Morphologie der Lymphgefäßwurzeln und deren Beziehungen beantwortet: Das Lymphgefäßsystem beginnt in den Organen blind, handschuhfingerförmig. Die Lymphkapillaren bilden ein geschlossenes Röhrensystem ohne Öffnungen.

Dem anatomischen Abschnitt folgt ein Kapitel, welches die Physiologie der Lymphe, ihre Entstehung, Menge und Zusammensetzung behandelt. Der anschließende Teil befaßt sich mit der Pathologie des Lymphsystems und der Rolle, die es bei der Ausbreitung von Infektionen und Tumoren in den Organen spielt. Der Hauptteil der Arbeit ist der Darstellung der Lymphgefäße in den Organen gewidmet. Auch dieses Kapitel überrascht durch neuartige anatomische Befunde. So konnte der Verfasser mit Hilfe seiner neuen Technik zeigen, daß die Lymphgefäße des Darms erst in der Submukosa beginnen. Die ganze Schleimhaut ist frei von Lymphgefäßen, demnach auch die Darmzotten, ein zentrales Chylusgefäß existiert nicht. Der Schwerpunkt liegt in diesem speziellen Teil bei der Darstellung pathologischer Zusammenhänge.

Die Einführung einer neuen Untersuchungsmethode bedeutet für die Erforschung der Lymphgefäße zweifellos einen großen Gewinn, ihre nahezu ausschließliche Anwendung ist ein Mangel dieser Arbeit. Das Buch ist vorzüglich ausgestattet und mit einer ungewöhnlich großen Zahl von Bildern, meist Mikrophotographien, illustriert. Die Darstellung ist übersichtlich, der Text ausgezeichnet übersetzt.

Prof. Dr. med. *P. Dziallas*, München

J. A. Lièvre u. H. Fischgold: **Radiographie du crâne et de la face dans la maladie osseuse de Paget.** 132 S., 76 Abb., 4 Tab., Verlag Masson et Cie., Paris 1959, Preis kart. fr. 4000,—.

Die Autoren geben in diesem Buch eine detaillierte röntgenologische Schilderung des unter dem Namen Ostitis deformans, Osteodystrophia deformans oder *Paget*sche Krankheit bekannten Krankheitsbildes am Schädel, dessen allgemeine Pathologie und Ätiologie in der Einleitung mit Angaben über das neue Schrifttum kurz rekapituliert wird. Anschließend folgt ein Kapitel, das die für die Diagnose erforderlichen röntgenologischen Untersuchungsverfahren beschreibt. Die Verff. verwenden außer Übersichtsaufnahmen auch Tangential- und Vergrößerungsaufnahmen, besonders zur Darstellung der Diploe und der Tabula externa. In allen wesentlichen Fällen wird die Struktur des Knochens auch durch Schichtaufnahmen analysiert. Anschließend folgen Kapitel über die zirkumskripte Osteoporose, die klassischen Veränderungen der Diploe des Schädels, das Verhalten der Schädelbasis, des Felsenbeins und des Gesichtsschädels. In einem Bildteil werden Beispiele als Erläuterungen zu den einzelnen Kapiteln gebracht und auch gleichzeitig die Notwendigkeit der verschiedenen Untersuchungsmethoden besprochen. Ein Schrifttumsverzeichnis schließt die Monographie ab. Lièvre hat sich schon seit den Dreißigerjahren mit dem geschilderten Krankheitsbild beschäftigt, Fischgold ist ein weit über Frankreichs Grenzen bekannter Radiologe, dessen Hauptarbeitsgebiet die Radiologie des Schädels ist. In Zusammenarbeit beider ist hier eine in Text wie Bildausstattung brillante Monographie entstanden, die alle für die Röntgendiagnostik wichtigen Tatsachen zusammenträgt und an Verlaufsformen die Entwicklung und Ausbildung des Krankheitsbildes schildert. Die Schrift stellt für alle, die sich mit der Diagnostik des ätiologisch noch ungeklärten Krankheitsbildes beschäftigen, eine aufschlußreiche und anregende Lektüre dar.

Dr. med. *Friedrich-Ernst Stieve*, München

H. v. Wolffersdorff: **Kerato-Conjunctivitis epidemica. Epidemiologie — Ursache — Therapie — Prophylaxe.** 115 S., 53 Abb., 18 Tab. (Sammlung zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiet der Augenheilkunde, Band 18.) G. Thieme Verlag, Leipzig, 1959. Preis: geb. DM 25,60.

Die Veranlassung zu dieser Studie gab die seit Jahren in Glauchau (Sa.) und Umgebung bestehende Kerato-Konjunktivitis-Epidemie. Diese seit 1941 innerhalb von 4 Jahren dreimal aufgetretenen Epidemie-Wellen hatten der dortigen Wirtschaft über 1,035 Millionen DM gekostet. Die Gesamtdurchseuchungsquote wurde mit rund 10% der in Betracht kommenden Bevölkerungszahlen berechnet. Nach einer allgemeinen historischen Einleitung wurden die hierbei festgestellten klinischen und epidemiologischen Ergebnisse, ebenso Infektionsmodus und Identifizierung des Erreger-Virus eingehend besprochen. Der Schwerpunkt der Veröffentlichung liegt im Studium der ätiologischen Probleme, bei denen nach den eingehenden Untersuchungen des Verf. die exogenen Faktoren ausschlaggebend beteiligt sind. Nach den Untersuchungen über Klima, Staub, Industriegase, Radioaktivität kam Verf. zu der Auffassung, daß für das auffällige isolierte epidemische Verhalten der Kerato-Konjunktivitis im Bezirk Glauchau die zunehmende Luftverunreinigung durch industrielle Emanationen ausschlaggebend ist: Schweflige Säure, Schwefelwasserstoff, Fluor, Methylamine (Abgase eines Chemie-Betriebes) u. ä., deren Einwirkungen auch an den Pflanzen erkennbar sind. Im Tierversuch (Kaninchen) wurden durch Mono-bi-trimethylamine Veränderungen i.S. einer Keratitis punctata und Folikelschwellung der Konjunktiva erzeugt. Durch Luftwaschungen konnten Abgase mit hoher Alkalität nachgewiesen werden. Der Staubbefall wurde mit 16 to pro qkm im Monat berechnet. Durch diese Untersuchungsergebnisse fand die frühere Vermutung ihre Bestätigung, daß an dem hartnäckigen epidemischen Auftreten der Kerato-Konjunktivitis in der dortigen Gegend die ungünstigen Umweltsfaktoren maßgeblich beteiligt sind. — Es handelt sich also bei der vorliegenden Schrift um eine ebenso interessante wie wichtige Sonderuntersuchung, die nicht nur für die örtliche Sanierung grundlegend ist, sondern auch für die Analyse der Umweltsschäden anderer Industriegegenden richtungsgebend ist. Das Studium dieser fleißigen Arbeit kann sehr empfohlen werden.

Prof. Dr. med. *F. Koelsch*, Erlangen

Raoul Husson: **La voix chantée** (Commande cérébrale des cordes vocales — Classification chronaximétrique des tessitures — Mécanismes protecteurs du larynx — Analyse physiologique des techniques vocales et des grandes méthodes pédagogiques). Mit einem Vorwort von André Moulonguet. 205 S., 96 Abb., Verlag Gauthiers-Villars, Paris, 1960, Preis brosch. NF 23,00.

Die Quintessenz vorliegenden Werkes läßt sich folgenderweise zum Ausdruck bringen: Es ist wohl Lungenluft zur Stimmerzeugung erforderlich, sie ist aber — entgegen der bisherigen Auffassung — nicht die treibende, d. h. die Stimmlippen in Tätigkeit versetzende Kraft, sondern nur schwingendes Medium! Die Stimmlippen „schwingen" nicht. Das, was wir nach der Tradition „schwingen" nennen, ist nichts anderes als ein vom Hirn aus gesteuerter neuromuskulärer Vorgang.

Mit anderen Worten: Die herkömmliche myoelastische Erklärung der Stimmerzeugung ist entthront! An ihre Stelle tritt Hussons neurochronaxische und zerebrale Lehre, wonach der innervatorisch-motorische Impuls zu den Stimmlippen vom Hirn bestimmt wird. Durch Versuche am Hunde wurde Hussons Lehre von *Laget* 1953, in vivo am Menschen von *Moulonguet* 1954 und von *Piquet* und *Decroix* 1956 am Operierten bestätigt.

Dieser Standpunkt ändert die Stimmforschung von Grund aus und läßt u. a. einsehen, wie irreführend es ist, wie bisher die Ergebnisse von Versuchen an Leichen, künstlichen Kehlköpfen und Polsterpfeifen kritiklos auf das Stimmorgan des lebenden Menschen übertragen zu wollen. Weiter betont Husson, daß es keine Standard-Atmung gibt und auch nicht eine für jeden Menschen typische Atmung, da jeder Sänger oder Sprecher stets danach strebt, die eigene laryngeale Impedanz dadurch zu überwinden, daß er jeden Augenblick seine Ein- und Ausatmung ändert. Ein spezifisches Stimmorgan gibt es nicht, und die Phonation ist eine sekundäre Funktionsanpassung; Lungen, Kehlkopf und Ansatzrohr bilden nur ein sensorisch-motorisches assoziatives Etwas, das gelegentlich zu stimmlichen Zwecken verwendet wurde, und zwar durch neurale Koordinationen, die der ursprünglichen anatomischen Struktur auferlegt wurden. Das spezifisch Stimmliche beim Menschen beschränkt sich also wahrscheinlich auf bestimmte zentral-neurale Strukturen oder gar auf deren Spezialisierung. Hunde und Katzen haben wohl ein stimmliches Organ, das dem Menschen ähnelt, aber sie sprechen und singen nicht. Avec son larynx, l'homme est susceptible de faire du bruit; il parle et il chante avec son cerveau. Entgegen den bisherigen Regeln gelten die „klassischen Atmungsregeln" betreffs der stummen Atmung nicht mehr für die Singstimme, denn diese läßt nur eine bulbäre Kontrolle zu, da, wo die Singatmung offenbar eine kortikale Tätigkeit erfordert! Endlich hat sich aus diesen Tatsachen ergeben, daß die Atmung ein unterschiedliches Verhalten beim Sprechen und Singen zeigt, denn sie sind zwei verschiedene Verwertungsformen der sensorisch-motorischen Assoziation bei der Stimmerzeugung. Schon diese Belege lassen einsehen, welche grundsätzlichen Fehler auch in der praktischen Stimmerziehung begangen worden sind!

Husson hat den Stoff in einer bei weitem glücklicheren Form als bisher dargestellt:

Der alte Ballast, der die meisten bisherigen Werke der Art ungenießbar, ja irreführend gestaltete, ist im vorliegenden Werk nicht zu finden: Keine langatmigen Beschreibungen von Lehren, die zur Vergangenheit gehören und sich erdrückend auf den Leser auswirken, sondern Darstellung von nach zeitgemäßen Grundsätzen und Methoden gewonnenen Ergebnissen. Auch die Form.

mit der der Gegenstand dargestellt wird, verdient hervorgehoben zu werden, denn sie entspringt aus der souveränen Beherrschung des Stoffes seitens Hussons. Infolgedessen bietet vorliegendes Werk Hussons die ebenso gründliche wie anregende Darstellung des heutigen Standes der Stimmforschung. Praktiker und Theoretiker werden von dessen Lektüre großen Gewinn ernten.

Prof. Dr. phil. Dr. med. h. c. *G. Panconcelli-Calzia*, Hamburg

Herbert Knabe: **Lebensverhältnisse und Gesundheitszustand der Landbevölkerung.** Komplexuntersuchungen über Umweltverhältnisse, Gesundheitszustand und Morbidität der Bevölkerung in vier ostmecklenburgischen Dörfern. 240 S., 115 Abb., 84 Tab., VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin, 1960, Preis Gzln. DM 38,20.

Die Monographie „Lebensverhältnisse und Gesundheitszustand der Landbevölkerung" von Herbert Knabe gründet sich auf Erfahrungen, die der Autor in einer langjährigen Amtsarzttätigkeit in ausgesprochen ländlichen Bezirken in Mecklenburg hat sammeln können. In Anlehnung an die schon sehr früh von den Kreisphysizi verlangten Ortsbeschreibungen, die auch unter der Bezeichnung „medizinische Topographie" geläufig sind, wird hier eine Studie vorgelegt, die sich die Aufgabe gesetzt hat, anhand von dreijährigen Längsschnittuntersuchungen 4 typische Dörfer des Landkreises Greifswald so umfassend wie möglich aus sozialer und kreisärztlicher Sicht zu beschreiben. Der Verfasser hat für den von ihm gewählten Untersuchungsmodus die Bezeichnung „Komplexuntersuchung" gewählt, ohne daß dadurch der bekannten Charakteristik etwa der medizinischen Topographie etwas im Prinzip Neues hinzugefügt wäre. Mit dieser Feststellung soll die Bedeutung der „Komplexuntersuchungen" keineswegs geschmälert, nichtsdestoweniger aber darauf hingewiesen werden, daß es sich dabei nur um eine auf die heutige Zeit übertragene Abwandlung des Gedankens des bekannten „Systems einer medizinischen Polizey" von *Joh. Peter Frank* handelt.

Der Verfasser hat sich ausgesprochene Mühe gegeben, alle Gesichtspunkte zusammenzutragen, die erforderlich sind, um die allgemeinen und besonderen Lebensumstände, Umweltsverhältnisse, Gesundheitszustand und Morbidität der Bevölkerung zu charakterisieren, unter denen die Bewohner der von ihm untersuchten 4 Dörfer leben.

Im einzelnen werden die nähere Umgebung der 4 im Kreis Greifswald gelegenen Dörfer sowie diese selbst beschrieben, ferner ihre Lage, Besitzverhältnisse, Bodenfläche und historische und sozialökonomische Entwicklung. Es folgt eine kommunalhygienische Analyse, eine Schilderung der Bewohner des Dorfes, ihres Milieus und ihrer Lebensverhältnisse, ihres Gesundheitszustandes im allgemeinen und besonderen, schließlich die Beziehungen zwischen der Mechanisierung der Landwirtschaft und arbeitshygienischen Faktoren und anderes.

Gespiegelt an den Verhältnissen dörflicher Gemeinschaften in der Bundesrepublik ist bei den mecklenburgischen Dörfern natürlich manches anders, zumal auch dort das neue sozialökonomische Prinzip Eingang gefunden hat. Gerade dieser Sachverhalt macht aber die Untersuchungen Knabes interessant, weil sie zu naheliegenden Vergleichen herausfordern.

Die Schrift ist lesenswert, weil sie einen Verfahrensweg beschreibt, der in hohem Maß geeignet ist, eine aus vielen Teilbeträgen zusammengetragene Schau darzustellen, die nicht entbehrt werden kann, wenn man in zurückgebliebenen, vor allem ländlichen Bereichen auf eine Besserung der allgemeinen Lebensverhältnisse hinarbeiten will und oft genug nicht weiß, an welchem Punkt angefangen werden soll.

Die vielfältig eingestreuten Politika sollten den Leser in der Bundesrepublik nicht abhalten, der Arbeit die verdiente Aufmerksamkeit zu schenken.

Prof. Dr. Dr. *Hermann Eyer*, München

Achim Besgen: **Der stille Befehl,** Medizinalrat Kersten, Himmler und das Dritte Reich. 206 S., Nymphenburger Verlagshandlung, München, 1960, Preis kart. DM 12,80, Gzln. DM 14,80.

Himmler litt unter schmerzhaften Krämpfen, besonders des Magens. Er ließ sich von verschiedenen Ärzten behandeln, jedoch nur der finnische Leibarzt am niederländischen Hof, *Felix Kersten*, war imstande, die Verspannungen in seinem Körper zu lösen. *Kersten* kommt nicht von der Schulmedizin; er ist Massage-Therapeut, der die Methoden einschließlich chinesischer und indischer beherrscht. Im Einvernehmen mit der finnischen Regierung, und wie er selber sagt: „entsprechend meiner ärztlichen Ethik, dem Kranken ohne Ansehen der Person zu helfen", behandelte er vom März 1939 an den Reichsführer. Während des zweiten Weltkrieges weilte er oft und lange im Hauptquartier *Himmlers*. Seine Tätigkeit und seine Erfahrungen beschreibt B. an Hand von Quellen, von denen mit die wichtigste *Kerstens* Tagebuch (im Reichsinstitut für Kriegsgeschichte, Amsterdam), darstellt.

Vor dem Leser entrollt sich ein dramatisches Geschehen. Den Mittelpunkt bildet die Intimsphäre der Begegnung des Arztes mit seinem Patienten. *Kersten* beschränkte sein Wirken nicht auf die körperliche Behandlung. Er hatte den Mut, *Himmler* die Wahrheit zu sagen und mit dem Guten, das auch im Reichsführer-SS vorhanden war, den Kampf gegen die geistige Verderbnis dieses Mannes aufzunehmen. Das Ringen, der „lautlose Aufstand", blieb nicht ohne Erfolg. *Kersten* gelang ein Rettungswerk, für das „die Geschichte kein Beispiel" kennt. Er veranlaßte *Himmler*, Gefangene, darunter viele KZ.-Häftlinge und zum Tod Verurteilte, freizugeben. *Himmler* war von seinem Leibarzt abhängig, er konnte ihn nicht mehr entbehren, Nützlichkeitserwägungen spielten eine deutliche Rolle; anderseits empfand er Achtung vor der Persönlichkeit *Kerstens*, der keine ihn verpflichtende Geschenke und Ehrungen annahm und der NS.-Partei gegenüber auf Distanz hielt. Er nahm ihn vor Nachstellungen in Schutz. *Kerstens* Einfluß erstreckte sich auf Politik und Kriegsgeschehen. Durch Umstimmung *Himmlers* verhinderte er 1941 die von *Hitler* beabsichtigte Umsiedlung von drei Millionen Holländern nach dem Osten, 1942 die Auslieferung der finnischen Juden, 1945 die Beschießung Den Haags mit V-Waffen, die Fortsetzung des Krieges in der „natürlichen Festung" Norwegen, die Vernichtung sämtlicher KZ.-Lager. *Himmlers* Adjutant, Dr. *Brandt*, und mancher andere unterstützte *Kersten*. Nach dem Kriege schmälerte man *Kerstens* Verdienste, vornehmlich durch Verschulden des schwedischen *Grafen Folke Bernadotte*. Daraufhin beauftragte die niederländische Regierung i. J. 1947 einen Ausschuß mit Nachforschungen. Nach jahrelangem Bemühen kam 1950 die Wahrheit ans Licht.

Kerstens Tagebuch enthüllt zahlreiche Einzelheiten über die Lebensführung und das Seelenleben, über Anschauungen und Absichten nicht bloß *Himmlers*, sondern noch anderer Größen des Dritten Reiches, die *Kersten* kennenlernte und behandelte. Neben der Beurteilung der damals Verantwortlichen wird man auf die geistigen Hintergründe des Nationalsozialismus, wie antirationale Strömungen und gewisse Staatsauffassungen im 19. Jahrhundert, besonderes Gewicht legen. — Das Buch verweist den Medizinhistoriker auf die Rolle der Leibärzte in der Geschichte der Medizin und macht deutlich, wie sehr es auf die Bildung der ärztlichen Persönlichkeit ankommt.

Priv.-Doz. Dr. med. *Magnus Schmid*, Erlangen

KONGRESSE UND VEREINE

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Sitzung am 14. Oktober 1960

G. Zinner: **Eine Methode zur kontrollierten Hormontherapie beim Prostatakarzinom.**

Am Pflasterepithel der Fossa navicularis penis finden wir ähnliche Differenzierungs- und Reifungsvorgänge wie am Vaginalepithel vor. Grundsätzlich kommen drei verschiedene Zellgruppen zur Beobachtung: Parabasalzellen, Intermediärzellen und Oberflächenzellen. Die Gegenüberstellung von Parabasal-Intermediär-Zellen zu Oberflächenzellen ergibt den Oberflächenzellindex. Die Verabreichung androgener Substanzen führt zu einer Vermehrung der Parabasal-Intermediär-Zellen, wobei sich ein niederer Oberflächenzellindex ergibt. Bei Verabreichung östrogener Substanzen treten die Oberflächenzellen in den Vordergrund, wobei der Oberflächenindex entsprechend hoch ist. Diese Methode ermöglicht eine laufende einfache Hormonspiegelkontrolle bei der Behandlung des Prostatakarzinoms, da ein niederer Oberflächenzellindex eine ungenügende weibliche Hormonzufuhr bedeutet und in diesem Fall die Dosierung geändert, beziehungsweise eine Orchidektomie oder ein Präparatwechsel durchgeführt werden muß. Es besteht die Hoffnung, daß mit dieser Methode die bisher hormonrefraktären Fälle eingeschränkt werden können.

A. Solé: **Magnesium und Blutgerinnung.**

Bisher wurde stets angenommen, daß die gerinnungshemmende Wirkung der Mg-Salze eine unspezifische ist und jener hoher Salzkonzentrationen entspricht. Versuche mit Metallpulver, die der Vortragende im Verlaufe seiner Arbeiten über Stagoskopie durchgeführt hat, zeigten jedoch, daß die Mg-Wirkung auf die Blutgerinnung eine durchaus spezifische ist. Wird Vollblut mit feinst pulverisiertem Mg-Pulver vermengt (1,5%), durch ein Glasfilter filtriert und zentrifugiert, so wird ein tagelang ungerinnbares Plasma erhalten. Dieses Plasma zeigt nun in der Papierelektrophorese eine neue, sehr langsam wandernde Fraktion, die vorläufig als „Mg-Bande" bezeichnet wird. Dieselbe Bande tritt auch auf, wenn das Plasma statt durch Mg-Pulver durch Zusatz von 4% einer 15%igen $MgSO_4 \cdot 7H_2O$-Lösung zum Blute gewonnen wird. Wird jedoch das Vollblut, bereits vor Zusatz des Mg-Pulvers, durch Heparin, Natriumzitrat bzw. Oxalat ungerinnbar gemacht, so zeigt sich keine Mg-Bande im entsprechenden Plasma. Auch durch die Ultrazentrifuge konnten sedimentationsanalytische Abweichungen von der Norm in einem durch Mg-Pulver gewonnenen Plasma festgestellt werden (die Untersuchung verdankt der Vortragende den Herren *Auerswald* und *Doleschel*, Physiol. Univ.-Inst.). Wird das Mg-Plasma dialysiert, so kommt es zum Auftreten eines Gerinnungspfropfens und zum Verschwinden der Mg-Bande in der verbleibenden Flüssigkeit. Weitere Untersuchungen über die Natur des Eiweißkörpers der Mg-Bande, die niemals im Pherogramm eines mit den üblichen gerinnungshemmenden Mitteln gewonnenen Plasmas auftritt, sind erforderlich. Schließlich wird noch erwähnt, daß der Mg-Gehalt des Blutes durch die Mg-Aufnahme aus dem Metallpulver auf 40—50 mg% ansteigt. Diese Aufnahme wird durch die Erythrozyten gefördert. Sie beträgt beim Vermischen von Mg-Pulver mit Serum oder Plasma nur ca. die Hälfte. Ferner wird darauf hingewiesen, daß die Vermengung des Mg-Pulvers mit Vollblut eine Gasentwicklung veranlaßt (CO_2) und daß in dem so gewonnenen Plasma eine Senkung des Ca-Spiegels auf 6—7 mg% festgestellt wurde.

J. Söltz-Szöts: **Neue Methode einer spezifischen Vakzination bei rezidivierendem Herpes simplex.**

Beim Herpes simplex finden S-Titerverschiebungen statt. Diese stehen in Beziehung zum Auftreten von Rezidiven. Einem Rezidiv geht ein Abfall des S-Titers voraus, unabhängig von der Höhe des V- und Neutralisationstiters. Im Tierversuch und am Menschen konnte gezeigt werden, daß nach Erreichen einer gewissen S-Titerhöhe kein Rezidiv auftritt. Diese Ergebnisse waren Veranlassung, eine Vakzination mit S-Antigen zu versuchen und so künstlich eine Erhöhung des S-Titers zu erreichen. Da die behandelten Patienten bereits vorher mehrere Krankheitsschübe durchgemacht hatten, konnte durch eine reine S-Antigen-Vakzination eine deutliche Steigerung des S- und im geringen Maße auch des V-Titers erzielt werden. Dadurch konnte das Rezidivintervall bei 36 (72,3%) der behandelten Patienten auf das mindestens Fünffache ausgedehnt werden.

Zur Diskussion: E. Lauda: Anfrage nach der Ursache der Rezidive nach dem langen therapeutischen Intervall. Hinweis auf eine erfolgreiche Therapie eines Herpes menstrualis mit Impfung mit einem herpetischen Hirnstamm des Kaninchens. A. Wiedmann: Herpes simplex ist psychisch auszulösen. Durch Plazebobehandlung kann der Herpes beeinflußt werden. Das Wesentliche an der *Söltz*schen Methode ist die Möglichkeit der Objektivierung der Resultate. J. Böck: Könnte auch rezidivierender Hornhautherpes günstig beeinflußt werden? Schlußwort J. Söltz-Szöts: Eine Steigerung des S-Titers ist in vielen Fällen nur über einen abgegrenzten Zeitraum möglich. Behandlung des Herpes corneae wurde bis jetzt noch nicht versucht.

H. Marberger (Innsbruck, a. G.): **Neue Wege in der Harnröhrenchirurgie.**

Die Häufigkeit von angeborenen und erworbenen Erkrankungen der Harnröhre mit Gefährdung der Ableitung des Harns und Samens sicherten der Harnröhrenchirurgie seit jeher einen wichtigen Platz in der operativen Medizin. Bis vor kurzer Zeit stand wohl eine Unzahl von Operationsmethoden zur Lösung von Teilproblemen zur Verfügung, ein einheitliches System, nach dem die meisten angeborenen und erworbenen Fehler der Harnröhre auf relativ einfache Art korrigiert werden können, wurde erst in den letzten Jahren entwickelt. Es beruht auf Ausnützung biologischer Vorgänge bei der Wundheilung unter Berücksichtigung der anatomischen und physiologischen Besonderheiten der Harnröhre. Die beiden wichtigsten neuen Operationsverfahren, mit denen es möglich ist, eine funktionstüchtige Harnröhre vom Trigonum urogenitale bis zum Meatus zu rekonstruieren, die Hypospadieoperation nach *Denis Brown* und die Strikturoperation nach *Johanson* nützen das sogenannte *Denis-Brownsche* Prinzip aus. Dieses biologische Prinzip besteht darin, daß sich aus einem versenkten Hautstück unter gewissen Voraussetzungen ein nicht schrumpfender Epithelkanal bildet, dessen Kaliber von der Breite des versenkten Hautstreifens abhängig ist. In der dringlichen Harnröhrenchirurgie verdienen die lokalen anatomischen und physiologischen Gegebenheiten besondere Beachtung. Durch Ableitung des Harns, Ruhigstellung der Blase, Entleerung und Drainage von Hämatomen und Abszessen im intra- oder extrapelvinen Raum kann man fast immer die Ausweitung von entzündlichen Prozessen eindämmen und bei Verletzungen der Harnröhre die gefährliche Urinphlegmone verhindern. Die plastische Versorgung der narbig ausgeheilten Harnröhrenläsion kann schärfer durchgeführt werden. Bei Harnröhrenverletzung hängt der Behandlungserfolg weitgehend davon ab, daß die Mitbeteiligung der Harnröhre rechtzeitig erkannt wird. Durch gute Zusammenarbeit von Urologen und Unfallchirurgen kann nicht nur akute Gefahr abgewendet, sondern auch die Voraussetzung für ein gutes Spätergebnis geschaffen werden.

Diskussion: H. Loebenstein. Bei der *Denis-Brown*schen Methode ist die Dorsalinzision der Haut am Penis nötig. Harnableitung erfolgt durch Urethrostomie am Perineum. Die *Bergt-Johanson*-Operation ist altersmäßig auf Patienten unter 50 Jahren beschränkt und bei den häufigen Strikturen der pars membranacea kaum durchführbar. Schlußwort: H. Marberger: Wegen der Kürze der Zeit wurde auf die Darstellung von technischen Details nach Möglichkeit verzichtet. Den dorsalen Entlastungsschnitt halten auch wir, zwar weniger dogmatisch als *Denis Brown*, für notwendig, wenn wirkliche Spannung des Vorhautlappens besteht. Zur Indikation der *Johanson*plastik möchte ich folgendes sagen. Der Eingriff ist bei Stenosen im sub-

trigonalen Abschnitt mühsam, aber nicht unmöglich, die Erfolge sind gut. Morbidität und Mortalität sind auch bei älteren Patienten gering. Wir haben über 200 Patienten nach *Johanson* operiert und an den 500 damit verbundenen Eingriffen einen 81j. Patienten, der unbedingt die II. Sitzung durchgeführt haben wollte, verloren. *(Selbstberichte)*

Sitzung am 21. Oktober 1960

Programmgestaltung: Hygieneinstitut

1. **Neue Untersuchungsergebnisse über Diagnostik und Epidemiologie der Keratoconjunctivitis epidemica in Wien.**

a) Klinischer Teil: G. Zehetbauer (a. G.): In den Wintermonaten 1957/58 wurden an der 2. Univ.-Augenklinik Wien etwa 60 Kranke mit Keratoconjunctivitis epidemica beobachtet, weshalb man wohl von einer kleinen Epidemie sprechen kann. Da viele ambulant behandelte Kranke nicht zu den empfohlenen Nachuntersuchungen kamen, so kann im folgenden nur über den Krankheitsverlauf von 23 Patienten berichtet werden. Der Beginn der Erkrankung war durch den typischen Schwellungskatarrh und die damit häufig verbundene Vergrößerung der präaurikularen Drüse gekennzeichnet. Komplikationen, wie diphtherieähnliche Beläge oder subkonjunktivale Blutungen wurden bei diesen Kranken nicht gesehen. Beide Augen erkrankten gleichzeitig lediglich dann, wenn ein beiderseitiges Trauma vorhergegangen war. Nur bei 2 Patienten blieb das eine Auge von der Erkrankung verschont. 19 von den 23 Kranken bekamen die typischen Hornhautherdchen; 2 von ihnen waren noch nach 2 Jahren durch die daraus entstandenen Narben gestört. Die Therapie dieser Erkrankung ist unbefriedigend, weshalb wir uns derzeit vor allem mit der Prophylaxe beschäftigen müssen.

b) Virologischer Teil: Chr. Kunz: Die Befunde von *Jawetz*, dem es in den USA 1955 gelang, Adenovirus Typ 8 aus Keratoconjunctivitis epidemica-Fällen zu isolieren, waren für uns Anlaß, bei den Patienten virologisch-serologische Untersuchungen durchzuführen. Durch Übertragung des Konjunktivalsekretes auf Zellgewebekulturen konnten aus 21 Fällen 3 Virusstämme gezüchtet werden. 2 dieser Stämme wurden *Jawetz* übersandt und von ihm als Adenovirus Typ 8 identifiziert. Bei eigenen Untersuchungen verhielt sich der 3. Stamm ebenfalls wie ein Adenovirus vom Typ 8. Die serologischen Untersuchungen ergaben in 14 Fällen, bei denen jeweils 2 Serumproben geprüft wurden, siebenmal einen diagnostisch beweisenden Titeranstieg neutralisierender Antikörper. Dem Ergebnis der kombinierten virologisch-serologischen Untersuchungen ist zu entnehmen, daß zumindest in 8 Fällen die Keratoconjunctivitis epidemica durch Adenovirus Typ 8 hervorgerufen worden war.

Diskussion: K. Lindner: Diese Erkrankung hatte es immer gegeben. Unter *Fuchs* wurde sie unter dem Namen Schwellungskatarrh geführt und konnte vom Trachom klinisch zum Beginn nicht getrennt werden, sondern erst durch den weiteren Krankheitsverlauf. Erst nach der Entdeckung der Trachomeinschlüsse durch *Prowazek* war eine Trennung der Erkrankungen zu Beginn möglich. Von den erkrankten Kollegen war fast keiner Brillenträger. Eine Verletzung der Hornhaut ist zur Infektion nicht nötig.

A. Pillat: Kokainisierung des Konjunktivalsackes begünstigt das Angehen der Infektion, weil Kokain und seine Abkömmlinge das Epithel der Bindehaut schädigen, was das Haften des Virus zur Folge hat.

J. Böck: Man sieht auch nach Novesinanästhesie die Erkrankung auftreten, auch nach Einträufeln von Borwasser oder physiologischer Kochsalzlösung. Das Virus wird dabei offenbar durch die infizierten Tropfröhrchen übertragen.

Much: In der Epidemie 1938 gab es noch keine Antibiotika; damals zeigte sich, daß neben milder Lokalbehandlung intramuskuläre und besonders intrakutane Eigenblutinjektionen wesentliche Erleichterungen brachten. Noch besser wirkten bei einer späteren Epidemie intrakutane Bienengift-Injektionen als Adjuvans.

Schlußwort: G. Zehetbauer: Zur Therapie der Keratokonjunktivitis sei noch gesagt, daß jeder Versuch, die allgemeine Widerstandskraft zu heben, angezeigt scheint; eine Kausaltherapie kennen wir leider bis heute nicht.

2. M. Haider: **Körperliche und psychische Belastung bei Fließbandarbeit und automatisierter Fertigung.**

Die körperliche Beanspruchung, gemessen durch Pulszählung und Energieumsatzmessung, geht bei Einführung moderner Arbeitsverfahren im allgemeinen zurück. Es gibt jedoch auch bei Bandarbeit noch einzelne Arbeitsplätze mit großer körperlicher Beanspruchung. Zur psychischen Beanspruchung wurde mit Selbstbeobachtungsfragebögen bei 231 Fließbandarbeiterinnen gegenüber 130 Arbeiterinnen einer Kontrollgruppe festgestellt, daß die ersteren ihren Zustand am Ende der Arbeit signifikant häufiger negativ einstufen. Sie bezeichnen sich vor allem häufiger als „gespannt", was dem psychologischen Phänomen der Übersättigung zugeschrieben wurde. Neu entwickelt wurde eine Methode, um die Daueraufmerksamkeit (Vigilanz) während der Arbeit zu erfassen. Es handelt sich dabei um die Bereitschaft, auf seltene (zehnmal pro Stunde) zufallsverteilte Signale zu reagieren. Die Zahl der nicht beachteten Signale und die Reaktionszeiten bei beachteten Signalen sinken bei einförmigen Tätigkeiten rasch ab, erreichen in der 3. bis 5. Arbeitsstunde ein Minimum und bessern sich wieder etwas gegen Arbeitsende. Der Einfluß von Pausen, Wechselarbeit, Lärm und anderen Faktoren auf die Daueraufmerksamkeit kann dabei untersucht werden. Die praktische Bedeutung dieser Untersuchungen liegt darin, daß Vorstufen von Desaktivierungszuständen, die durch Nichtbeachtung von Signalen oder durch verzögerte Reaktionen zu Unfällen bzw. Produktionsausfällen führen können, rechtzeitig erfaßt werden.

Diskussion: E. Stransky: Die Psychohygiene weiß um die Schäden der Fließbandarbeit und kann daher nur begrüßen, wenn diese Dinge nun experimentell unterbaut werden. Auch der Unlustfaktor bei der Fließbandarbeit ist psychohygienisch gewiß nicht gleichgültig. A. Gisel: Kann man aus den Ergebnissen der Untersuchungen Schlußfolgerungen über bevorzugte Eignung mancher Altersgruppen ziehen? Schlußwort: M. Haider: Altersunterschiede zeigten sich bei Selbsteinstufungen. Die mittlere Altersgruppe (30—40 Jahre) stufte ihren Zustand nach Arbeit am schlechtesten ein, ältere Jahrgänge wieder besser, wobei hier allerdings eine Selektion von Arbeiterinnen, die für diese Arbeit geeignet sind, vorliegt.

3. W. Kovac: **Pathogenese der Virusinfektion.**

Alle Viruserkrankungen zeichnen sich durch einen biphasischen Verlauf aus. Die erste Phase ist nach *R. Bieling* die Befallskrankheit, die zweite Phase die Organkomplikation. Bei der Annahme dieses Phasenablaufes kann man grundsätzlich zwei Typen von Viruskrankheiten unterscheiden, die auch morphologisch faßbar sind. Beim ersten Typ erreicht das Virus sofort das Erfolgsorgan, die klinisch manifeste Erkrankung findet in der ersten Phase statt. Gleichzeitig werden aber auch zahlreiche andere Organe befallen und zeigen unspezifische oder spezifische Alterationen, welche die Basis für die zweite Phase darstellen. Beim zweiten Typ stellt ein zwischengeschaltetes, sogenanntes primär affines Gewebe die erste Matrix für die Virusvermehrung dar, und erst die Organkomplikation der zweiten Phase manifestiert sich als klinisch faßbare Erkrankung. Für den 1. Typ sind die Grippe, die Psittakose und das hämorrhagische Fieber, für den 2. die Poliomyelitis, die Frühsommer-Meningoenzephalomyelitis und die Hepatitis epidemica bezeichnend. Eine Reihe von Viren zeigt im Tierexperiment eine auffällige Affinität zur Nebenniere und schädigt dieses Organ. Dadurch wird die Resistenz des Organismus herabgesetzt und die Infektion aufrechterhalten oder sogar propagiert. Neben den im Verlauf der Reparation der Psittakosispneumonie auftretenden dicken argyrophilen Fasern findet man auch eine Neubildung solcher Fibrillen, die schließlich die Alveolargrenzen überschreiten. Die Veränderungen der Nebenniere sind für die entsprechende Viruserkrankung charakteristisch. So treten bei Herpes simplex-Infektion stets intranukleäre, bei der Kuhpockeninfektion paranukleäre Einschlußkörper auf. Auch bei der Psittakosisinfektion lassen sich in der Zona reticularis die Stadien der Virusvermehrung nachweisen. *(Selbstberichte)*

KLEINE MITTEILUNGEN

Neues von der Studien- und Krankenhausreform in Frankreich

Kurz vor Jahresschluß 1960 erschienen einige wichtige Gesetze, die einen gewissen Abschluß der seit 1958 beratenen Reformpläne[1]) bedeuten. Noch in den letzten Monaten wurden häufige Diskussionen geführt, die der Sorge weiter Kreise von Krankenhausärzten, welche die traditionelle Unabhängigkeit auch des klinisch tätigen Arztes erhalten wollen, entsprungen waren. — Die neuen Gesetze verankern endgültig die bisher schon versuchsweise in einzelnen Krankenhausabteilungen eingeführte Arbeitsweise („temps plein"); im Gegensatz zu dem in Frankreich typischen Halbtags-System erwies sich diese Zeiteinteilung als rationeller durch intensivere Diagnostik und Therapie, was sich vor allem in Kostensenkungen und Kürzung der durchschnittlichen Verweildauer der Patienten zeigte. Auch forderten viele wissenschaftlich tätigen Ärzte das Ganztags-System, um für die klinische Forschung erweiterte Möglichkeiten zu finden. — Es wird allerdings jedem Arzt freigestellt sein, ob er künftig ganztägig oder halbtägig arbeiten will. Bei halbtägiger Arbeitsweise kann er wie bisher außerhalb des Krankenhauses in beliebiger Weise ärztlich tätig sein. Die ganztägig arbeitenden Krankenhausärzte dürfen künftig nur noch in Ausnahmefällen (konsiliarisch) außerhalb der Klinik tätig sein; dafür können sie aber Privatpatienten im Krankenhaus ambulant behandeln (ein bis zwei halbtägige Sprechzeiten pro Woche), außerdem können sie solche Patienten in die allgemeinen Krankenhausabteilungen aufnehmen und auf eigene Rechnung behandeln, wobei diese Rechte auch den ganztägig arbeitenden Assistenzärzten zustehen (mehr als 8% der Betten dürfen allerdings nicht privat belegt werden).

Gleichzeitig wird durch die neuen Gesetze auch die Vereinigung des Hochschullehrerkorps und der nicht-habilitierten Krankenhausärzte vorangetrieben, worüber wir bereits im Vorjahr berichteten[1]). Die Auswirkungen der neuen Gesetze sind abzuwarten; noch nicht zu übersehen ist, wie viele Ärzte dem Ganztags-System beitreten werden. Zwar sind die nunmehr veröffentlichten Besoldungssätze (gemessen an denen der hohen Staatsbeamten in Frankreich) sehr beachtlich, aber man weiß, daß viele Krankenhausärzte in ihrer freien Praxis unter dem Halbtags-System weit mehr verdienten (insbes. operativ tätige Spezialisten).

Wir geben anschließend den neuen Gehaltstarif wieder (wie er für Unverheiratete in den der Universität angeschlossenen Krankenhäusern von Paris derzeit gilt):

Dienstrang	Besoldung aus Lehrtätigkeit NF	Besoldung vom Krankenhaus NF	insgesamt NF
Professeur titulaire, chef de service hospitalier (ord. Prof. als Abt.-Chefarzt)	48960—28860	37800	86760—66660
Maître de Conférences, chef de service hospitalier (Dozent als Abt.-Chefarzt)	28860—22655	37800	66660—60455
Maître de Conférences, non chef de service (Dozent in nachgeordneter Stellung)	28860—22655	27300—22050	56160—44750
Maître de Conférences suppleánt, Médecin-adjoint des hôpitaux (Lehrbeauftragter, beigeordneter Facharzt)	18900	18900	37800
Chef de travaux, Assistant (biologie et anésthesiologie) (älterer Assistent mit Sonderaufgaben, z. B. Biochemiker, Anästhesist)	24963—14700	19950—14700	44913—29400
Assistant des facultés, Assistant des hôpitaux (wissenschaftl. bzw. klinischer Assist.)	10500	10500	21000
Moniteur, Assistant adjoint (Hilfsassistent, unmittelbar nach Studienabschluß)	9000	9000	18000

(Die erwähnten Gehälter sind Jahresgehälter, wozu — wie gesagt — noch die Einkünfte aus Privatpraxis im Krankenhaus kommen.) — Die Kaufkraft des französischen NF ist zur Zeit mit etwa DM —,60 bis —,75 zu veranschlagen.

Das Medizinstudium wurde inzwischen in Frankreich von 7 auf 6 Jahre verkürzt. Dagegen wurde die Dauer des einzelnen Studienjahres auf 40 Wochen (früher etwas mehr als 30 Wochen) verlängert. Nur die ersten 3 Semester sind künftig den vorklinischen Studien gewidmet; 4. und 5. Semester dienen bereits der klinischen Propädeutik. Am Ende des 6. Studienjahres steht ein sechsmonatiges „Internat" (= Medizinalassistentenzeit) an einem öffentlichen Krankenhaus in der Provinz. Die Stellen der „internes" und „externes" an den Krankenabteilungen der Universitätsstädte bleiben nach wie vor besonders ausgewählten Studenten reserviert und bilden auch künftig das Sprungbrett für die klinische und wissenschaftliche Laufbahn.

Ein neuer Anreiz, Klinikstellungen in Universitätsstädten wenigstens für einige Jahre oder als Halbtagsstellung auszuüben besteht darin, daß im Zuge der französischen Krankenversicherungsreform künftig ein für alle Ärzte verbindlicher Einheitstarif vorgeschrieben wird (da die Sozialversicherung fast die ganze Bevölkerung erfaßt, ist dies eine einschneidende Neuerung, über die wir ebenfalls wiederholt berichteten[2]). Besonders qualifizierte und angesehene Ärzte (die sogenannten „notoriétés") sind jedoch nicht an Tarife gebunden und können auch weiterhin, im Einverständnis mit dem Patienten, nach Gutdünken ihre Honorare festsetzen (die Sozialversicherten haben jedoch hier keinen Rechtsanspruch auf Rückvergütung, lediglich hinsichtlich der verordneten Heilmittel). — Obwohl zunächst diese Neuerung als eine „Klasseneinteilung" oder „Spaltung des Ärztestandes" kritisiert wurde, ergab eine kürzliche Umfrage des „Concours Médical" bei über 1500 Großstadt-Ärzten (die ja in erster Linie betroffen sind), daß nur 10% der Befragten dagegen und sogar 80% ausdrücklich dafür stimmten; die klinische Vorbildung wurde bei der Frage nach den gewünschten Kriterien der „notoriété" von den meisten Ärzten als wichtigste Voraussetzung genannt. *T.*

[1]) Vergl. Münch. med. Wschr. 102 (1960), Nr. 21, S. 1095.

[1]) Siehe Münch. med. Wschr. 102 (1960), Nr. 38, S. 1828.

Tagesgeschichtliche Notizen

— Im Jahre 1959 wurden in den USA 91 500 Todesopfer durch Unfall geschätzt, davon 37 500 durch Kraftfahrzeuge verursachte. 27 000 tödliche Unfälle ereigneten sich im Haushalt, 15 000 in Betrieben.

— Auch in England steigt der Arzneimittelverbrauch beim Nationalen Gesundheitsdienst an. Er betrug 1959 pro Kopf 5 $.

— Kinder, bei deren Geburt eine pathologisch veränderte Plazenta festgestellt wurde, leiden während der ersten 6 Monate ihres extrauterinen Lebens relativ häufig an Ernährungsstörungen, wie Hepner und Bowen berichteten. Die Untersuchung der Plazenta kann somit den weiterbehandelnden Kinderarzt warnen.

— Die Internationale Forschungsgesellschaft für Zellulartherapie hat die für das Jahr 1960 ausgesetzten Preise für wissenschaftliche Arbeiten auf dem Gebiet der Zellulartherapie verliehen an: Prof. Dr. A. Kment, Wien, für tierexperimentelle Arbeiten über die Wirkung von Zellinjektionen und Prof. Dr. T. Gordonoff, Bern, für pharmakologische Untersuchungen über die Wirkung lyophilisierter Zellpräparate.

— Der Ministerrat der DDR hat einen „Rudolf-Virchow-Preis" gestiftet, durch den „besondere Leistungen auf dem Gebiet der medizinischen Literatur, der Medizintechnik und der Arzneimittelproduktion" anerkannt werden sollen. Es ist vorgesehen, den Preis in der Regel zum 13. Oktober, dem Geburtstag von *Rudolf Virchow*, zu vergeben. Wie sich aus den kürzlich im Gesetzblatt der DDR veröffentlichten Bestimmungen ergibt, können jährlich bis zu sechs dieser Preise ausgegeben werden. Zu dem Preis gehören eine Medaille, eine Urkunde und eine Geldprämie. Die Geldprämie beträgt bei Einzelauszeichnungen bis zu 3000 Mark und bei Kollektivauszeichnungen bis zu 5000 Mark. Die Medaille ist rund und besteht aus Silber.

— Das Preisgericht der Hanauer Preisstiftung hat unter den im Jahre 1960 eingegangenen Arbeiten die Arbeit von Hanskurt Müller, am Institut für animalische Physiologie der Universität Frankfurt a. M., mit dem Titel „Zur Entstehung der UV-Stasen in den Kapillaren der Froschschwimmhaut", mit dem 2. Preis in Höhe von DM 2000.— ausgezeichnet. Es wurde ferner ein Förderungspreis in Höhe von DM 1000.— für eine photochemische Arbeit vergeben. Für das Jahr 1961 besteht die Hanauer Preisstiftung weiter. Einsendungen von Arbeiten sollten bis zum 15. Oktober 1961 an Rechtsanwalt und Notar Dr. Eberhard, Hanau, unter einem Kennwort erfolgen. Es steht ein 1. Preis von DM 4000.— und ein 2. Preis von DM 2000.— zur Verteilung zur Verfügung. Nähere Bedingungen sind bei Dr. E. O. Seitz, Hanau, Höhensonnenstraße 28, anzufordern.

— Das Präsidium des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose hat auch in diesem Jahr für eine bisher noch nicht veröffentlichte wissenschaftliche Arbeit auf dem Gebiet der sozialhygienischen Tuberkulosebekämpfung (unter Ausschluß der medikamentösen oder operativen Therapie) den Franz-Redeker-Preis gestiftet, der aus einem Geldpreis von DM 4000 besteht, der für eine oder mehrere, höchstens jedoch 3 Arbeiten zur Verteilung kommt. Einsendeschluß für die Arbeiten zum Franz-Redeker-Preis 1961 ist der 31. August 1961. Arbeiten, die nach diesem Termin einlaufen, können nicht mehr berücksichtigt werden. Bewerbungsberechtigt sind alle Personen, die sich beruflich mit der Tuberkulosebekämpfung in Deutschland beschäftigen und ihre Arbeit an das Deutsche Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose, Augsburg, Schießgrabenstraße 24, bis zum oben angeführten Termin einreichen.

Geburtstag: 85.: Prof. Dr. med. H. Stursberg, apl. Prof. für Innere Medizin in Bonn, am 1. Februar 1961.

— Prof. Dr. J. Bauer, ehem. Professor für Innere Medizin an der Universität Wien, wurde von der *Rudolf-Virchow*-Gesellschaft in New York aus Anlaß ihrer 100jährigen Gründungsfeier zum Ehrenmitglied gewählt.

— Prof. Dr. med. Gerhard Denecke, Duisburg, ist zum Bundesarzt des Deutschen Roten Kreuzes gewählt worden.

— Prof. Dr. Richard Kuhn, Nobelpreisträger, Ordinarius für Biochemie an der Univ. Heidelberg, wurde von der Technischen Hochschule München die Ehrendoktorwürde verliehen.

— Dr. Dr. h. c. K. Merck, langjähriger Vorsitzender des Vorstandes der E. Merck AG. Darmstadt, vollendet am 31. Januar 1961 sein 75. Lebensjahr.

Hochschulnachrichten: Erlangen: Prof. Dr. N. Henning, ordentlicher Professor für Innere Medizin, wurde zum Ehrenmitglied der Gastroenterological Society of Australia ernannt. — Der apl. Prof. Dr. med. Wolf-Dieter Keidel wurde zum o. Prof. der Physiologie ernannt. — Der wissenschaftliche Assistent Dr. med. Hermann Büchner wurde zum Priv.-Doz. der Medizinischen Radiologie ernannt. — Der wissenschaftliche Assistent Dr. Harald Schön wurde zum Priv.-Doz. der Inneren Medizin ernannt.

Freiburg: Prof. Dr. H. Begemann, apl. Prof. für Innere Medizin, wurde zum Chefarzt der III. Medizinischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses rechts der Isar, München, gewählt.

Hamburg: Prof. Dr. H. Pette, em. ordentlicher Professor für Neurologie, wurde aus Anlaß des 100. Geburtstages *Max Nonnes* als erster Preisträger mit dem von der Deutschen Gesellschaft für Neurologie gestifteten *Max-Nonne*-Medaille ausgezeichnet.

Homburg/Saar: Prof. Dr. med. Dr. phil. Dipl.-Chem. R. Ammon, ordentlicher Professor für Physiologische Chemie, wurde von der „Japanese Biochemical Society" zum Ehrenmitglied gewählt und mit der von dieser Gesellschaft neu gestifteten Medaille ausgezeichnet.

Kiel: Die wissenschaftliche Kommission des Wissenschaftsrates hat Prof. Dr. med. W. Bargmann zu ihrem Vorsitzenden gewählt.

Köln: Dr. med. Günther Vogel zum apl. Prof. ernannt. — Der wissenschaftliche Assistent der Medizinischen Klinik Dr. med. Franz Franzen wurde als Priv.-Doz. für Innere Medizin zugelassen.

Mainz: Habilitiert wurden Dr. J. Franzen für Medizinische Strahlenkunde und Dr. L. Hupfauf für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde.

München: Zu apl. Prof. wurden ernannt: Der Priv.-Doz. für Innere Medizin, Dr. med. Nepomuk Zöllner, wiss. Assistent an der Med. Poliklinik und der Priv.-Doz. für Innere Medizin, Dr. med. Max-Michael Forell, wiss. Assistent der II. Med. Klinik.

Münster: Prof. Dr. H. Großmann, ehem. Ordinarius für Hygiene und Bakteriologie an der Universität Posen, wurde die Rechtsstellung eines entpflichteten o. Prof. zuerkannt.

Zürich: Priv.-Doz. Dr. H. U. Buff, Chefarzt der Chirurgischen Abteilung des Bürgerhospitals Solothurn, wurde auf den zweiten ordentlichen Lehrstuhl für Chirurgie berufen.

Beilagen: **Nordmark-Werke GmbH,** Hamburg. — **Dr. Madaus & Co.,** Köln. — **J. R. Geigy AG,** Basel. — **Klinge & Co.,** München 23. — **Proterra GmbH,** Bad Homburg v. d. H. — **oskar Oberrhein Möbelbau GmbH,** Lörrach. — **Siegfried GmbH,** Säckingen.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20,** für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80,** jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20.** Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 92.– einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um 1/2 Jahr, wenn nicht eine Abbestellung 6 Wochen vor Beginn eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastr. 1, Tel. 57 02 24. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstr. 13, Tel. 89 60 96. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 53 00 79; Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 48; Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Druck: Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39–41.